

Les infections au virus du papillome humain
(VPH) et le portrait des cancers associés à
ces infections au Québec

INSTITUT NATIONAL
DE SANTÉ PUBLIQUE
DU QUÉBEC

Québec 

Rapport de recherche

Les infections au virus du papillome humain (VPH) et le portrait des cancers associés à ces infections au Québec

Direction des risques biologiques
et de la santé au travail

Mai 2013

AUTEURES

Najwa Ouhoumane, Ph. D.
Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Patricia Goggin, M.D., M. Sc.
Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Rabia Louchini, M. Sc.
Direction générale de la santé publique, ministère de la Santé et des Services sociaux

MISE EN PAGES

Marie-France Richard, Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Virginie Boué, Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

FINANCEMENT

Ce rapport a été financé par le ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec.

REMERCIEMENTS

Les analyses statistiques de la section « Données épidémiologiques des cancers associés au VPH au Québec » de ce rapport ont été réalisées à l'Infocentre de santé publique de l'Institut national de santé publique du Québec.

Les auteures tiennent à exprimer leurs sincères remerciements aux réviseurs internes et aux réviseurs externes pour leurs commentaires judicieux :

Réviseurs internes :

Vladimir Gilca, Ph. D.
Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Marie-Hélène Mayrand, M.D., FRCSC, Ph. D. (Chapitre 5 seulement).
Institut national de santé publique du Québec et Centre de recherche du Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CRCHUM)

Réviseurs externes :

Marie-Claude Rousseau, Ph. D.
Centre INRS—Institut Armand-Frappier

Apostolos Christopoulos, M.D., M. Sc., FRCSC
Chaire de recherche en oncologie ORL D^r Azar-Angélil
Université de Montréal

Ce document est disponible intégralement en format électronique (PDF) sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec au : <http://www.inspq.qc.ca>.

Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits exclusifs de propriété intellectuelle sur ce document. Cette autorisation peut être obtenue en formulant une demande au guichet central du Service de la gestion des droits d'auteur des Publications du Québec à l'aide d'un formulaire en ligne accessible à l'adresse suivante : <http://www.droitauteur.gouv.qc.ca/autorisation.php>, ou en écrivant un courriel à : droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca.

Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.

DÉPÔT LÉGAL – 3^e TRIMESTRE 2013
BIBLIOTHÈQUE ET ARCHIVES NATIONALES DU QUÉBEC
BIBLIOTHÈQUE ET ARCHIVES CANADA
ISBN : 978-2-550-68835-8 (VERSION IMPRIMÉE)
ISBN : 978-2-550-68836-5 (PDF)

©Gouvernement du Québec (2013)

RÉSUMÉ

L'infection au virus du papillome humain (VPH) est l'une des infections transmissibles sexuellement les plus fréquentes dans le monde. Le VPH affecte aussi bien les femmes que les hommes. Sa prévalence varie selon le site anatomique, l'âge et la région géographique, avec une prédominance du VPH 16.

Le VPH joue un rôle causal dans la genèse de plusieurs sièges de cancer. Il est retrouvé dans près de 100 % des cas de cancer du col utérin, dans 40 % à 80 % de certains autres cancers anogénitaux (anus, vulve, vagin et pénis) et dans 47 % à 70 % des cas de cancer de l'oropharynx. Il est également retrouvé dans 10 % à 14 % des cas de cancers de la cavité orale et du larynx, bien que son rôle dans l'étiologie de ces deux sièges de cancer demeure à confirmer.

Dans le but d'estimer le fardeau de la maladie, un portrait épidémiologique des cancers associés au VPH au Québec a été réalisé en utilisant les données du Fichier des tumeurs du Québec et du Fichier démographique des décès. Ainsi, entre 2004 et 2007, environ 710 nouveaux cas de cancers et 194 décès par cancer du col utérin, du vagin, de la vulve, du pénis, de l'anus et de l'oropharynx ont été rapportés annuellement au Québec. Le fardeau est plus élevé chez les femmes que chez les hommes, avec 65 % des cas et 69 % des décès rapportés chez ces dernières. En appliquant la fraction attribuable au VPH spécifique à chaque siège de cancer mentionné précédemment, 82 % (583/710) des cas seraient attribuables au VPH (89 % chez les femmes et 69 % chez les hommes). Le cancer du col utérin contribue à lui seul pour 48 % des cas, le cancer de l'oropharynx pour 32 % des cas et les autres sièges pour 20 % des cas. Comme la majorité de ces cas seraient attribuables aux VPH 16 et 18, ils pourraient donc être évitables par la vaccination qui offre une protection contre ces deux génotypes.

Au cours de la période de 1984 à 2007, on a assisté à une nette régression dans l'incidence et la mortalité par cancer du col utérin (-2,4 % et -3,1 % par année, respectivement) et par cancer du vagin (-3,7 % et -2 % par année, respectivement). Toutefois, l'incidence du cancer de la vulve chez les femmes âgées de moins de 60 ans a connu une croissance significative de 3,5 % par année. De même, l'incidence du cancer de l'anus a augmenté de 3,1 % par année chez les femmes et de 1,6 % chez les hommes, alors que l'incidence du cancer de l'oropharynx a augmenté de 2,6 % chez les femmes et de 0,8 % chez les hommes. L'incidence du cancer du pénis est demeurée stable dans le temps.

Le dépistage du cancer du col utérin constitue une composante importante du fardeau des maladies associées au VPH avec plus d'un million de tests de dépistage effectués annuellement au Québec, auxquels s'ajoutent le suivi des cas anormaux et le traitement des lésions précancéreuses. Les coûts du dépistage et du suivi des cas anormaux sont estimés à plus de 40 millions de dollars par année.

L'implantation du programme de vaccination contre le VPH au Québec pourrait avoir un impact majeur sur le fardeau des cancers causés par le VPH au cours des prochaines décennies.

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES TABLEAUX	V
LISTE DES FIGURES	VII
LISTE DES SIGLES ET ACRONYMES	IX
1 INTRODUCTION.....	1
2 ÉPIDÉMIOLOGIE ET ÉVOLUTION NATURELLE DES INFECTIONS AU VPH	3
2.1 Classification des géotypes du VPH.....	3
2.2 Prévalence du VPH.....	3
2.2.1 Au niveau génital.....	3
2.2.2 Au niveau anal	7
2.2.3 Au niveau oral	8
2.3 Incidence du VPH	9
2.3.1 Au niveau génital.....	9
2.3.2 Au niveau anal	9
2.3.3 Au niveau oral	10
2.4 Transmission et facteurs de risque des infections au VPH	10
2.5 Persistance et évolution naturelle.....	11
3 RÔLE DU VPH DANS L'ÉTIOLOGIE DES CANCERS HUMAINS	13
3.1 Cancer du col utérin	13
3.2 Autres cancers anogénitaux.....	15
3.2.1 Cancer de la vulve.....	15
3.2.2 Cancer du vagin	16
3.2.3 Cancer de l'anus	16
3.2.4 Cancer du pénis	17
3.3 Cancers de la cavité orale et de l'oropharynx.....	17
3.4 Autres sièges	19
3.5 Résumé : données en Amérique du Nord	19
4 DONNÉES ÉPIDÉMIOLGIQUES DES CANCERS ASSOCIÉS AU VPH AU QUÉBEC	21
4.1 Objectifs.....	21
4.2 Méthodologie	21
4.2.1 Source de données	21
4.2.2 Sièges des cancers et causes de décès.....	22
4.2.3 Plan d'analyse	22
4.2.4 Qualité des données et limites de l'étude	24
4.3 Résultats.....	24
4.3.1 Cancer du col utérin	24
4.3.2 Cancer de la vulve.....	30
4.3.3 Cancer du vagin	32
4.3.4 Cancer de l'anus	34
4.3.5 Cancer du pénis	39

4.3.6	Cancer de l'oropharynx	41
4.3.7	Cancer de la cavité orale	46
4.3.8	Cancer du larynx.....	50
4.3.9	Cancers multiples	54
4.4	Nombre de cas de cancers attribuables au VPH.....	55
4.5	Particularité pour la population autochtone	57
4.6	Particularité pour la population séropositive pour le VIH	58
5	STRATÉGIES DE PRÉVENTION.....	59
5.1	Dépistage du cancer du col utérin.....	59
5.1.1	Organisation du dépistage du cancer du col utérin au Québec	59
5.1.2	Participation au dépistage	60
5.1.3	Suivi des cas anormaux	63
5.1.4	Traitements des états précurseurs.....	65
5.1.5	Résumé du fardeau clinique relié au dépistage du cancer du col utérin.....	66
5.1.6	Estimation des coûts du dépistage et du traitement des cas anormaux.....	67
5.2	Dépistage ciblé du cancer de l'anūs chez les personnes à risque élevé	68
5.3	Vaccins contre le VPH	69
5.3.1	Caractéristiques et efficacité des vaccins.....	69
5.3.2	Programme québécois de vaccination contre le VPH.....	69
6	CONCLUSION	71
	RÉFÉRENCES	73
ANNEXE 1	PRÉVALENCE DES INFECTIONS AU VPH DANS LE MONDE ET AU CANADA	87
ANNEXE 2	DESCRIPTION DES SIÈGES DE CANCER	91
ANNEXE 3	CLASSIFICATION DES TYPES HISTOLOGIQUES DE LA TUMEUR	95
ANNEXE 4	ESTIMATION DU NOMBRE MOYEN ANNUEL DE CAS DE CANCERS ATTRIBUABLES AU VPH, QUÉBEC, 2004-2007	99
ANNEXE 5	NOMBRE DE COLPOSCOPIES INITIALES ET SUBSÉQUENTES PAR GROUPE D'ÂGE ET PAR PÉRIODE, QUÉBEC, 2008-2010.....	103

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1	Classification des génotypes de VPH selon leur potentiel oncogène (adapté de Bouvard <i>et al.</i> , 2009).....	3
Tableau 2	Prévalence des infections au VPH au Québec.....	6
Tableau 3	Prévalence des principaux génotypes de VPH à haut risque selon le degré de gravité des lésions du col utérin aux États-Unis	15
Tableau 4	Prévalence globale du VPH et prévalence spécifique des principaux génotypes à haut risque, par siège de cancer en Amérique du Nord	20
Tableau 5	Nombre moyen annuel de nouveaux et de décès et taux standardisés d'incidence et de mortalité par cancer du col utérin au Québec, 2004- 2007	26
Tableau 6	Variations des taux standardisés d'incidence et de mortalité par cancer du col utérin, Québec, 1984-2007	28
Tableau 7	Nombre moyen annuel de nouveaux cas et de décès et taux standardisés d'incidence et de mortalité par cancer de la vulve au Québec, 2004-2007	31
Tableau 8	Variations des taux standardisés d'incidence (morphologie épidermoïde) et de mortalité (toutes morphologies) par cancer de la vulve, Québec, 1984-2007	32
Tableau 9	Nombre moyen annuel de nouveaux cas et de décès et taux standardisés d'incidence et de mortalité par cancer du vagin, Québec, 2004-2007	33
Tableau 10	Variations des taux d'incidence (morphologie épidermoïde) et de mortalité (toutes morphologies) par cancer du vagin, Québec, 1984- 2007	34
Tableau 11	Nombre moyen annuel de nouveaux cas et de décès et taux standardisés d'incidence et de mortalité par cancer de l'anus au Québec, 2004-2007	36
Tableau 12	Variations des taux d'incidence (morphologie épidermoïde) et de mortalité (toutes morphologies) par cancer de l'anus, Québec, 1984- 2007	37
Tableau 13	Nombre moyen annuel de nouveaux cas et de décès et taux standardisés d'incidence et de mortalité par cancer du pénis, Québec, 2004-2007	40
Tableau 14	Variations des taux d'incidence (morphologie épidermoïde) et de mortalité par cancer du pénis, Québec, 1984-2007	40
Tableau 15	Nombre moyen annuel de nouveaux cas et de décès et taux standardisés d'incidence et de mortalité par cancer de l'oropharynx, Québec, 2004-2007	43
Tableau 16	Variations des taux d'incidence (morphologie épidermoïde) et de mortalité (toutes morphologies) par cancer de l'oropharynx, Québec, 1984-2007	45

Tableau 17	Nombre moyen annuel de nouveaux cas et de décès et taux standardisés d'incidence et de mortalité par cancer de la cavité orale, Québec, 2004-2007.....	48
Tableau 18	Variations des taux d'incidence (morphologie épidermoïde) et de mortalité (toutes morphologies) par cancer de la cavité orale, Québec, 1984-2007.....	49
Tableau 19	Nombre moyen annuel de nouveaux cas et de décès et taux standardisés d'incidence et de mortalité par cancer du larynx, Québec, 2004-2007.....	52
Tableau 20	Variations des taux d'incidence (morphologie épidermoïde) et de mortalité (toutes morphologies) par cancer du larynx, Québec, 1984-2007.....	53
Tableau 21	Cancers multiples, Québec, 1984-2007.....	55
Tableau 22	Estimation du nombre moyen annuel de cas de cancers attribuables au VPH au Québec.....	56
Tableau 23	Nombre de tests de dépistage requis chez les femmes de 20-65 ans.....	63
Tableau 24	Estimation du nombre de tests anormaux par catégorie de résultats, Québec.....	64
Tableau 25	Nombre d'actes médicaux reliés au traitement des anomalies cytologiques en 2010, selon les données de la RAMQ.....	66
Tableau 26	Estimation des coûts directs alloués au dépistage et au suivi des cas anormaux, Québec.....	68

LISTE DES FIGURES

Figure 1	Répartition des différents types de VPH impliqués dans le cancer du col utérin en Amérique du Nord.....	14
Figure 2	Taux standardisé d'incidence du cancer du col utérin selon la région sociosanitaire de résidence, Québec, 2004-2007	27
Figure 3	Évolution dans le temps des taux standardisés d'incidence du cancer du col utérin selon (a) le groupe d'âge et (b) la morphologie, Québec, 1984-2007	29
Figure 4	Évolution dans le temps des taux standardisés de mortalité par cancer du col utérin selon l'âge, Québec, 1984-2007	29
Figure 5	Évolution dans le temps des taux standardisés d'incidence (morphologie épidermoïde) et de mortalité (toutes morphologies) par cancer de la vulve selon l'âge, Québec, 1984-2007	32
Figure 6	Évolution dans le temps des taux standardisés d'incidence (morphologie épidermoïde) et de mortalité (toutes morphologies) par cancer du vagin selon l'âge, Québec, 1984-2007	34
Figure 7	Évolution dans le temps des taux standardisés d'incidence (morphologie épidermoïde) et de mortalité (toutes morphologies) par cancer de l'an us selon le sexe et l'âge, Québec, 1984-2007	38
Figure 8	Évolution dans le temps des taux standardisés d'incidence (morphologie épidermoïde) et de mortalité (toutes morphologies) par cancer du pénis, Québec, 1984-2007	41
Figure 9	Taux standardisé d'incidence des carcinomes épidermoïdes de l'oropharynx selon la région sociosanitaire de résidence, sexes réunis, Québec, 2004-2007	44
Figure 10	Évolution dans le temps des taux standardisés d'incidence (morphologie épidermoïde) et de mortalité (toutes morphologies) par cancer de l'oropharynx, Québec, 1984-2007	46
Figure 11	Taux standardisé des carcinomes épidermoïdes de la cavité orale selon la région sociosanitaire de résidence, sexes réunis, Québec, 2004-2007	48
Figure 12	Évolution dans le temps des taux standardisés d'incidence (morphologie épidermoïde) et de mortalité (toutes morphologies) par cancer de la cavité orale, Québec, 1984-2007	50
Figure 13	Taux standardisé d'incidence des carcinomes épidermoïdes du larynx selon la région sociosanitaire de résidence, sexes réunis, Québec, 2004-2007	52
Figure 14	Évolution dans le temps des taux standardisés d'incidence (morphologie épidermoïde) et de mortalité par cancer du larynx, Québec, 1984-2007	54
Figure 15	Estimation du nombre annuel de cas de cancers attribuables au VPH par siège de cancer et sexe, Québec, 2004-2007	57
Figure 16	Proportion de femmes québécoises de 20-69 ans ayant eu un test de Pap au cours des trois dernières années, par groupe d'âge	61

Figure 17	Proportion de femmes québécoises de 20-69 ans ayant eu un test de Pap, selon la région sociosanitaire, 2008	61
Figure 18	Proportion des femmes canadiennes de 18-69 ayant eu un test de Pap au cours des trois dernières années, selon la province, 2005	62
Figure 19	Nombre de colposcopies initiales pratiquées au Québec, par groupe d'âge, 2010	65
Figure 20	Estimation du fardeau clinique du cancer du col utérin sur une base annuelle au Québec, incluant le dépistage	67

LISTE DES SIGLES ET ACRONYMES

ADN	Acide désoxyribonucléique
AGC	<i>Atypical glandular cells</i> (cellules glandulaires atypiques)
AIN	<i>Anal Intraepithelial neoplasia</i> (lésion intraépithéliale anale)
ASCCP	American Society for Colposcopy and Clinical Pathology
ASC-H	<i>Atypical squamous cells of undetermined significance cannot exclude HSIL</i> (atypies des cellules épidermoïdes de signification indéterminée pour lesquelles une lésion de haut grade ne peut être exclue)
ASC-US	<i>Atypical squamous cells of undetermined significance</i> (atypies des cellules épidermoïdes de signification indéterminée)
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CIM-O-3	3 ^e révision de la classification internationale des maladies en oncologie
CIM-10	10 ^e édition de la classification internationale des maladies
CIN	<i>Cervical intraepithelial neoplasia</i> (néoplasie intraépithéliale cervicale)
CIRC	Centre international de recherche sur le cancer
CV	Couverture vaccinale
DGSSMU	Direction générale des services de santé et médecine universitaire
EQSP	Enquête québécoise sur la santé de la population
ESCC	Enquête sur la santé dans les collectivités canadiennes
FiTQ	Fichier des tumeurs du Québec
FR	Faible risque oncogène
HARSAH	Hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes
HIM	Étude <i>HPV in Men</i>
HR	Haut risque oncogène
HSIL	<i>High-grade squamous intraepithelial lesion</i> (lésion intraépithéliale de haut grade)
IC	Intervalle de confiance
INSPQ	Institut national de santé publique du Québec

ISQ	Institut de la statistique du Québec
ITS	Infections transmissibles sexuellement
LSIL	<i>Low grade squamous intraepithelial lesion</i> (lésion intraépithéliale de bas grade)
NHANES	<i>National Health and Nutrition Examination Survey</i>
OMS	Organisation mondiale de la Santé
ORL	Oto-rhino-laryngologie
PCA	Pourcentage de changement annuel
RAMQ	Régie de l'assurance maladie du Québec
RC	Rapport de cote
VIN	<i>Vulval intraepithelial neoplasia</i> (néoplasie intraépithéliale de la vulve)
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine
VPH	Virus du papillome humain

1 INTRODUCTION

Les infections constituent une cause importante de cancer dans le monde. Selon le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC), environ deux millions de nouveaux cas de cancer survenant annuellement dans le monde sont attribuables à des infections¹. De ce nombre, 32,5 % seraient attribuables spécifiquement au virus^a du papillome humain (VPH), soit environ 610 000 nouveaux cas rapportés en 2008. Globalement, le VPH serait responsable de 4,8 % de l'ensemble des cancers dans le monde; la proportion serait plus importante dans les pays en voie de développement (6,9 %) que dans les pays développés (2,1 %).

Le cancer du col utérin a été le premier siège de cancer à être reconnu associé au VPH et demeure le plus fortement associé à cette infection, avec plus de 90 % des cas causés par le VPH^{2,3}. Le VPH est également associé à d'autres sièges de cancer, notamment le cancer du vagin, de la vulve, du pénis, de l'anus, certains cancers oropharyngés et, à moindre degré, des cancers de la cavité orale et du larynx⁴⁻⁶. Par comparaison avec le cancer du col utérin, l'épidémiologie et l'évolution naturelle de ces cancers sont beaucoup moins connues et leur fraction attribuable au VPH varie entre 15 % et 85 % environ⁴⁻⁶.

Si la plupart de ces cancers sont peu fréquents dans la population générale, l'infection au VPH est l'une des infections transmissibles sexuellement les plus fréquentes dans le monde^{7,8}. La majorité des infections génitales au VPH sont asymptomatiques et régressent spontanément dans un délai de 6 à 20 mois⁹. Cependant, de 5 % à 10 % des infections persistent plus longtemps et peuvent éventuellement mener au développement de lésions précancéreuses et/ou à des cancers invasifs^{10,11}.

Au cours des dernières décennies, des progrès considérables dans la compréhension des infections par le VPH ont mené à la production de vaccins prophylactiques permettant d'entrevoir une réduction importante du fardeau causé par ces infections. À l'heure actuelle, les deux vaccins disponibles au Canada, le vaccin quadrivalent Gardasil^{MC} (homologué en 2007) et le vaccin bivalent Cervarix^{MC} (homologué en 2010), protègent contre les génotypes oncogènes 16 et 18, associés à l'ensemble des sièges de cancers cités plus haut. Le vaccin quadrivalent protège en plus contre les génotypes 6 et 11, associés, quant à eux, aux condylomes acuminés (ou verrues anogénitales) et à la papillomatose respiratoire récidivante.

Au Québec, le vaccin quadrivalent est offert gratuitement aux jeunes filles de 9-17 ans en milieu scolaire depuis septembre 2008 dans le cadre d'un programme universel de vaccination contre le VPH visant principalement la prévention du cancer du col utérin¹². En 2012, les indications et la stratégie de vaccination ont été revues pour tenir compte de la disponibilité du deuxième vaccin homologué en 2010, de nouvelles données d'efficacité tant chez les hommes que chez les femmes plus âgées, de même que du rapport coût-utilité de différentes stratégies de vaccination¹³. L'objectif du programme est maintenant élargi à la prévention de l'ensemble des maladies causées par le VPH. La stratégie de vaccination est

^a Bien qu'il existe plusieurs génotypes de VPH, la forme singulière se veut inclusive des multiples génotypes et est utilisée dans ce document uniquement pour alléger le texte.

demeurée inchangée pour le moment^b. L'évaluation du fardeau des cancers associés^c au VPH constitue une étape importante en vue d'estimer l'impact potentiel de la vaccination contre le VPH et de préciser les stratégies de vaccination les plus efficaces.

Le but de cette monographie est de décrire de façon détaillée, pour le Québec, le portrait épidémiologique des cancers associés au VPH dans les années précédant l'introduction de la vaccination, afin de bien comprendre l'impact potentiel du programme de vaccination offert au Québec. De même, ce portrait de base permettra d'évaluer, dans les prochaines décennies, l'impact de la vaccination sur le fardeau réel de la maladie. En effet, les études cliniques ayant mené à l'homologation des vaccins ne portaient que sur des cibles intermédiaires, comme les infections persistantes et les précurseurs des cancers anogénitaux, et non pas sur les cancers comme tels. De plus, comme le lien entre le VPH et les cancers de la sphère oropharyngée a été établi plus tardivement que pour les autres cancers, aucune donnée d'efficacité sur ces cibles n'a été publiée par les firmes ayant produit les vaccins, avant leur homologation.

Par ailleurs, le dépistage et le traitement des états précurseurs du cancer du col utérin ont aussi un impact significatif sur la réduction de l'incidence et de la mortalité dues à ce cancer. Les activités de dépistage mobilisent des ressources importantes, et constituent en soi une composante importante du fardeau, tant chez les femmes que pour le système de santé. Des données sur la fréquence et les résultats du dépistage sont ainsi importantes pour mieux évaluer l'impact additionnel de la vaccination sur l'incidence de la maladie et sur le fardeau du dépistage. Des données sur le dépistage, le suivi des cas anormaux et les traitements des lésions précancéreuses feront également partie de ce portrait.

Enfin, avant de décrire les données épidémiologiques québécoises, les caractéristiques du virus, sa prévalence, son évolution naturelle et sa pathogénicité en regard des différentes cibles seront présentées.

^b Le programme de vaccination contre les VPH peut être consulté sur le site du ministère de la Santé et des Services sociaux, à l'adresse suivante : <http://www.msss.gouv.qc.ca/sujets/santepub/vaccination/index.php?id=155,293,0,0,1,0>.

^c Dans la présente monographie, le terme « cancer associé au VPH » réfère à la catégorie pour laquelle une telle association est reconnue, indépendamment du fait que le VPH ait été détecté ou non dans chacun des cas. Le terme « attribuable » réfère aux cas causés par le VPH.

2 ÉPIDÉMIOLOGIE ET ÉVOLUTION NATURELLE DES INFECTIONS AU VPH

2.1 CLASSIFICATION DES GÉNOTYPES DU VPH

L'infection au VPH est l'une des infections transmissibles sexuellement (ITS) les plus fréquentes dans le monde^{7,8}. Plus de 100 génotypes de VPH ont été identifiés, dont environ 40 sont à l'origine d'infections affectant le tractus génital¹⁴. Dès les années 90, le CIRC classait les VPH 16 et 18 comme étant carcinogènes pour l'humain, selon les critères de son programme d'évaluation du risque de carcinogénicité¹⁵. Par la suite, la liste des génotypes oncogènes a été élargie pour inclure un total de 15 types à risque oncogène élevé, 3 probablement à risque élevé et 12 à faible risque, en se basant sur la fréquence et la force de leur association avec le cancer du col utérin³. Plus récemment, et en tenant compte de l'association avec d'autres cancers, une nouvelle classification a été proposée (tableau 1)¹⁶. Le VPH 16 (groupe 1) est maintenant défini comme étant le type oncogène le plus grave à cause de son lien avec plusieurs sièges de cancer. Les types 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 et 59 font également partie du groupe 1, en raison des évidences suffisantes en rapport avec le cancer du col utérin. D'autres types (26, 30, 34, 53, 66, 67, 68, 69, 70, 73, 82, 85 et 97) ont été classés comme étant probablement (groupe 2A) et possiblement (groupe 2B) carcinogènes, en raison d'évidences épidémiologiques plus limitées quant à leur effet carcinogène. Les génotypes 6 et 11 demeurent dans la catégorie à faible risque. Ces deux génotypes seraient responsables de la majorité des condylomes anogénitaux et de la papillomatose respiratoire récidivante¹⁷.

Tableau 1 Classification des génotypes de VPH selon leur potentiel oncogène (adapté de Bouvard *et al.*, 2009)¹⁶

Groupe	Génotypes	Commentaire
Types VPH Alpha		
1	16	Agent carcinogène le plus grave à cause de son lien établi avec plusieurs sièges de cancer
1	18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59	Agent carcinogène. Évidences épidémiologiques suffisantes en rapport avec le cancer du col utérin
2A	68	Agent probablement carcinogène. Évidences insuffisantes en rapport avec le cancer du col utérin
2B	26, 30, 34, 53, 66, 67, 69, 70, 73, 82, 85, 97	Agent possiblement carcinogène. Évidences insuffisantes en rapport avec le cancer du col utérin
3	6, 11	Évidences insuffisantes quant au potentiel carcinogène

2.2 PRÉVALENCE DU VPH

2.2.1 Au niveau génital

Chez les femmes, la prévalence du VPH mesurée au niveau du col de l'utérus varie largement selon la région géographique, l'âge, la sous-population sélectionnée et la sensibilité du test utilisé pour la détection du VPH. Dans une récente méta-analyse

internationale portant sur la prévalence du VPH chez plus d'un million de femmes sans anomalies cytologiques et provenant de 194 études publiées entre 1995 et 2009, la prévalence du VPH globale était de 11,7 % (IC à 95 % : 11,6-11,7) et ce, après ajustement pour la région, l'âge moyen, l'année de l'étude, la méthode de détection et la proportion des types de VPH à haut risque testés¹⁸. La prévalence variait entre 4,7 % (IC à 95 % : 4,6-4,7) en Amérique du Nord et 24 % (IC à 95 % : 23-25) en Afrique sub-saharienne. Les deux VPH oncogènes 16 et 18 étaient les plus fréquents dans toutes les études avec une prévalence ajustée de 3,2 % et 1,4 %, respectivement. De plus, l'ensemble des 12 types de VPH à haut risque oncogène (groupe 1) était responsable de 70 % des infections au VPH¹⁸.

Selon la même méta-analyse, la prévalence était plus élevée chez les jeunes femmes de moins de 25 ans, soit 24 % (IC à 95 % : 23,5-24,5) et diminuait par la suite avec l'âge¹⁸. Dans certaines populations, un deuxième pic plus modeste a été observé après l'âge de 45 ans en Amérique centrale ou du Sud, ou de 55 ans en Afrique de l'Ouest¹⁸⁻²⁰, mais non en Amérique du Nord ou en Europe de l'Ouest^{18,21}. Ce deuxième pic en période péri ou post-ménopause pourrait être expliqué par un changement dans les habitudes sexuelles (ex. avoir de nouveaux partenaires), une immunosénescence ou un effet de cohorte^{18,19,22}.

Aux États-Unis, une enquête populationnelle a été réalisée en 2003-2006 dans le cadre du *National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES)* auprès d'un vaste échantillon représentatif de la population générale. Au total, 4 150 femmes âgées de 14-59 ans ont soumis un échantillon cervicovaginal auto-prélevé pour analyse²³. La prévalence globale du VPH était de 42,5 % (IC à 95 % : 40,3-44,7). Elle était de 32,9 % chez les 14-19 ans, de 53,8 % chez les 20-24 ans, de 46,8 % chez les 25-29 et diminuait par la suite avec l'âge. La prévalence globale des infections à risque élevé était de 23,7 % (IC à 95 % : 21,6-26,0) et celle des infections à faible risque de 28,5 % (IC à 95 % : 26,8-30,3). Si la concordance entre des spécimens cervicovaginaux auto-prélevés et des spécimens cervicaux obtenus par le clinicien est généralement élevée^{24,25}, certains chercheurs ont noté une surestimation de la prévalence des VPH à faible risque dans les spécimens cervicovaginaux^{23,24,26}, ce qui pourrait expliquer en partie la prévalence globale plus élevée dans cette étude par rapport à d'autres.

Tout récemment, une large étude américaine basée sur les données du registre national de dépistage cytologique du Nouveau-Mexique a été menée auprès de plus de 47 000 femmes ayant eu un test de détection des VPH entre décembre 2007 et avril 2009²¹. La prévalence globale du VPH était de 27,3 % (IC à 95 % : 26,8-27,8), celle des VPH à haut risque de 15,3 % (IC à 95 % : 14,9-15,7) avec une prédominance du VPH 16 (3,5 % : 3,3-3,6) et celle des VPH à faible risque de 12 % (IC à 95 % : 11,6-12,5).

Au Canada, les meilleures données de prévalence proviennent de deux larges études réalisées dans un contexte de dépistage où le taux de participation était élevé. Chacune portait sur un vaste échantillon d'une province ou tous les cas d'un territoire, ce qui les rapproche d'une étude « populationnelle ». La première, réalisée auprès d'un échantillon de près de 5 000 femmes participant au programme de dépistage de la Colombie-Britannique en 2004, a indiqué une prévalence globale du VPH de 16,8 % (IC à 95 % : 15,8-17,9), celle des VPH à haut risque de 13,9 % (IC à 95 % : 13,0-14,9) et celle du VPH 16 de 10,7 % (IC à 95 % : 9,8-11,6)²⁷. Chez les femmes dont le résultat de la cytologie était normal, les

prévalences étaient respectivement de 12,3 % (IC à 95 % : 11,3-13,4), 10,6 % (IC à 95 % : 9,6-11,6) et 8,7 % (IC à 95 % : 7,9-9,6). La deuxième étude, réalisée auprès de plus de 5 700 femmes participant au programme de dépistage des Territoires du Nord-Ouest, où plus de la moitié de la population est autochtone, a indiqué une prévalence globale plus élevée, soit de 24 %²⁸, mais avec de larges variations selon les groupes d'âge et l'ethnicité. Le taux maximal a été observé chez les jeunes autochtones de 14-19 ans avec une prévalence globale du VPH de 55,8 %.

D'autres études canadiennes réalisées avec de plus petits nombres de sujets, avec des plans de recrutement et des tests de laboratoires variés, ont été publiées au cours des dernières décennies. Dans une récente revue systématique, incluant une trentaine d'études canadiennes, des données de prévalence pour les VPH à haut risque ont été estimées par méta-analyse²⁹. Lorsque les études étaient restreintes aux populations participant à des tests de dépistage de routine (huit études), la prévalence globale des VPH à haut risque était de 27,1 %. Les types 16 et 18 étaient les deux types de VPH les plus fréquents, avec des prévalences brutes respectives de 8,6 % (IC à 95 % : 6,5-10,7) et de 3,3 % (IC à 95 % : 1,5-5,1 %)²⁹. La prévalence variait aussi selon l'âge et le milieu de recrutement des sujets. Les jeunes de moins de 20 ans et les autochtones (à âge équivalent) avaient les taux les plus élevés. Les infections multiples étaient également fréquentes.

Les résultats de l'ensemble des méta-analyses et des études primaires citées plus haut sont résumés à l'annexe 1.

Au Québec, les études publiées à ce jour ont porté sur des échantillons de convenance. Leurs caractéristiques et leurs résultats sont décrits au tableau 2. La prévalence globale du VPH variait entre 7,7 % et 29 % et était plus élevée chez les plus jeunes et les autochtones. La prévalence était de 58 % chez les femmes inuites âgées de 15-19 ans³⁰. Toutefois, malgré ces variations régionales, le VPH 16 est le type le plus fréquemment observé dans toutes ces études. À cause des différences dans les méthodes utilisées pour la détection du VPH, dans le nombre de génotypes testés et dans les critères de sélection de la population à l'étude (groupe d'âge, lieu...), il est par contre difficile de généraliser ces résultats à l'ensemble de la population.

Tableau 2 Prévalence des infections au VPH au Québec

Référence	Contexte et taille de l'échantillon	Prévalence globale	Prévalence spécifique
Richardson <i>et al.</i> , 2000 ³¹	Étude transversale réalisée à Montréal, étudiantes fréquentant un centre universitaire de santé à Montréal, 1992-1993 18-24 ans (3 % > 30 ans) n = 375	VPH global : 22,7 % VPH à HR : 11,8 % VPH à FR : 6,2 % Infections multiples avec au moins un type à haut risque : 2,7 %	Les plus fréquents : VPH 16 : 4,7 % VPH 51 : 2,2 % VPH 66 : 1,6 % VPH 6 : 1,1 % VPH 11 : 1,1 %
Richardson <i>et al.</i> , 2003 ³²	Données de base d'une étude prospective réalisée à Montréal, femmes fréquentant un centre de santé universitaire (cohorte McGill-Concordia), 1996-1998 17-42 ans, n = 621	VPH global : 29 % VPH à HR : 21,8 % VPH à FR : 14,8 %	Les plus fréquents : VPH 16 : 7 % VPH 18 : 3,1 % VPH 51 : 2,9 % VPH 31 : 2,6 % VPH 53 : 4,3 % VPH 84 : 3,8 % VPH 6 : 2,7 %
Mayrand <i>et al.</i> , 2006 ³³	Femmes recrutées dans le cadre d'un essai clinique contrôlé, fréquentant un lieu de dépistage à Montréal, 2002-2004 30-69 ans, n = 4 184	VPH à HR : 7,7 % : 30-39 ans : 12,7 % 40-49 ans : 5,9 % 50-59 ans : 4,8 % 60-69 ans : 3,8 %	Non disponible
Hamlin-Douglas <i>et al.</i> , 2008 ³⁰	Données de base d'une étude prospective réalisée au Nunavik, contexte de soins primaires, Femmes inuites, 2002-2007 15-69 ans, n = 554	VPH global : 28,9 % 15-19 ans : 58 % VPH à HR : 20,4 % Infections multiples dans 40 % des cas positifs	Les plus fréquents : VPH 16 : 5,6 % VPH 58 : 2,7 % VPH 31 : 3,6 % VPH 52,53 : 2,3 % VPH 61 : 3,6 % VPH 84 : 3,1 %
Burchell <i>et al.</i> , 2010 ³⁴	Étude transversale réalisée à Montréal, étudiantes universitaires de 18-24 ans et leur nouveau partenaire (max de six mois), 2005 n = 263 couples	HPV : 64 % chez au moins un partenaire et 47 % chez les deux partenaires dont 87 % concordent pour au moins un type	VPH 16 : 22 % des couples

HR : haut risque oncogène, FR : faible risque oncogène.

Source : Avis du Comité sur l'immunisation du Québec et comité scientifique *ad hoc* VPH. La vaccination contre les VPH au Québec : mise à jour des connaissances et propositions du comité d'experts. INSPQ¹³.

Chez les hommes, les infections au VPH semblent aussi fréquentes sinon plus que chez les femmes. Chez ces derniers, l'infection au VPH varie également en fonction de la région géographique, de la technique d'échantillonnage et de la méthode de détection du VPH, mais aussi selon la population à l'étude (hétérosexuels, homosexuels, séropositifs pour le VIH)³⁵ et le site anatomique ayant fait l'objet du prélèvement (corps du pénis, sillon coronal, urètre, scrotum, anus ou sperme)³⁶. Contrairement aux femmes, la prévalence du VPH chez les hommes varie moins selon l'âge, ce qui pourrait être expliqué par une plus longue persistance de l'infection ou un taux plus élevé de réinfection chez ces derniers³⁷.

Les résultats d'une large méta-analyse, incluant 62 études publiées entre 1989-2009 et totalisant 14 800 hommes actifs sexuellement, ont montré une prévalence globale du VPH chez les hommes à faible risque variant de 2 % à 84 % (entre 26 % et 65 % dans les cinq études en Amérique du Nord)³⁷. La prévalence des VPH 16 et 18 dans les études en Amérique du Nord variait entre 5-11 % et 2-3 %, respectivement.

L'étude *HPV in Men (HIM)* est une enquête longitudinale visant à examiner l'évolution naturelle des infections au VPH chez les hommes de 18-70 ans³⁸. Au total, 1 159 hommes ont été recrutés au Brésil, au Mexique et aux États-Unis, en utilisant un protocole commun pour l'échantillonnage et la détection du VPH (prélèvements sur le corps du pénis, le sillon coronal et le scrotum, analysés de façon combinée). La prévalence globale du VPH au moment du recrutement dans l'étude était de 50 %, celle des VPH oncogènes de 30 % et celle des VPH à faible risque de 38 %. Les types oncogènes les plus fréquemment détectés étaient les VPH 52 (7 %), 16 et 51 (6 % chacun).

2.2.2 Au niveau anal

Contrairement à l'infection génitale, l'infection anale au VPH est moins documentée dans la population générale. Chez les femmes, les quelques données disponibles indiquent une infection anale aussi fréquente que l'infection cervicale. Dans une étude portant sur 1 378 femmes hawaïennes, la prévalence globale du VPH anal était de 27 % (comparativement à 29 % pour l'infection cervicale)³⁹.

Tout récemment, plus de 2 100 jeunes femmes de 22-29 ans, actives sexuellement ont été enrôlées dans une étude au Costa Rica pour évaluer la prévalence du VPH anal⁴⁰. La prévalence globale était de 31,6 % (IC à 95 %: 29,6-33,6), celle des VPH oncogènes de 22 % (IC à 95 %: 20,3-23,9) et celle des VPH non oncogènes de 17 % (IC à 95 %: 15,5-18,7). Les VPH oncogènes les plus fréquemment rapportés sont les VPH 51 (4,7 %), 52 (4,1 %) et 16 (4 %). Contrairement au VPH cervical, la prévalence du VPH anal chez la femme ne semble pas être influencée par l'âge, mais varie largement selon l'histoire d'une infection cervicale ou non (54,2 % vs. 18,7 %) et l'histoire de relation sexuelle anale ou non (43,4 % vs. 28,4 %). Une infection concomitante cervico-anale a été détectée chez 19,7 % des participantes.

Chez les hommes, l'infection anale varie largement selon la population à l'étude (hétérosexuels, homosexuels, séropositifs pour le VIH). De récentes données de l'enquête longitudinale *HIM* incluant 1 305 hommes hétérosexuels et 176 hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes (HARSAH) ont indiqué une prévalence globale du VPH au niveau du canal anal de 12,2 % (IC à 95 % : 10,5-14,1) et de 47,2 % (IC à 95 % : 39,6-54,8), respectivement⁴¹. Chez les hétérosexuels, le VPH 16 (2,2 %), suivi du 6 (1,6 %) et du 51 (1,5 %) étaient les plus fréquents alors que chez les HARSAH, ce sont les VPH 6 et 84 (9,1 % chacun), suivis du 16 (6,3 %) qui prédominaient. De plus, malgré une stabilité de la prévalence du VPH anal par groupe d'âge chez les hétérosexuels, chez les HARSAH, la prévalence était plus élevée chez les 18-24 ans (60 %) et diminuait par la suite avec l'âge pour atteindre 19 % chez les 45-70 ans.

En général, les HARSAH infectés par le VIH constituent le groupe le plus à risque d'une infection anale avec une prévalence qui dépasse souvent les 90 % (65 % chez les HARSAH négatifs pour le VIH)^{42,43}. En effet, dans une récente revue systématique avec méta-analyse portant sur plus de 2 700 HARSAH séropositifs pour le VIH et 3 200 HARSAH séronégatifs pour le VIH, la prévalence du VPH dans le canal anal était respectivement de 92,6 % (IC à 95 % : 90,8-94,5) et de 63,9 % (IC à 95 % : 55,2-72,6). Le VPH 16 était détecté chez respectivement 35,4 % (IC à 95 % : 32,9-37,9) et 12,5 % (IC à 95 % : 9,8-15,4) des cas⁴³.

Lors d'une enquête prospective effectuée auprès de 241 HARSAH séropositifs pour le VIH à Montréal, 97,9 % des sujets avaient une infection au VPH au canal anal à l'enrôlement, avec une médiane de cinq types détectés⁴⁴. Les VPH 16 (38,2 %), le 6 (35,5 %), le 42 (28,6 %) et le 18 (24,5 %) étaient les types les plus fréquents.

2.2.3 Au niveau oral

Depuis la découverte d'un lien entre le VPH et certains cancers de la sphère oropharyngée, l'attention s'est portée à la recherche du VPH sur des cellules exfoliées de la cavité orale, obtenues par grattage ou par rinçage buccal afin de préciser l'épidémiologie de cette infection.

Les quelques études effectuées à ce jour indiquent une prévalence moins élevée au niveau oral qu'au niveau anogénital avec une prédominance du VPH 16. À cet effet, dans une méta-analyse multinationale portant sur plus de 4 500 sujets asymptomatiques provenant de 18 études publiées entre 1997 et 2009, la prévalence globale du VPH oral était de 4,5 % (IC à 95 % : 3,9-5,1), soit de 4,4 % chez les femmes et de 4,6 % chez les hommes. Elle était de 3,5 % (IC à 95 % : 3,0-4,1) pour l'ensemble des génotypes à haut risque et de 1,3 % (IC à 95 % : 1,0-1,7) pour le type 16⁴⁵. Dans les études recrutant des sujets considérés à faible risque (provenant de la population générale, des étudiants,...), la prévalence était de 2,9 % (0,4 % pour le VPH 16) alors qu'elle était de 8,3 % (2,1 % pour le VPH 16) parmi ceux considérés à risque élevé (travailleuses du sexe et séropositifs pour le VIH).

Plus récemment, deux larges enquêtes américaines ont examiné la prévalence du VPH oral chez des sujets asymptomatiques. La première, réalisée dans le cadre de l'enquête NHANES en 2009-2010, a porté sur plus de 5 500 individus âgés entre 14 et 64 ans⁴⁶. La prévalence globale au niveau oral était de 6,9 % (IC à 95 % : 5,7-8,3) et était 2,8 fois plus élevée chez les hommes (10,1 %; IC : 8,3-12,3) que chez les femmes (3,6 %; IC : 2,6-5,0). La prévalence des VPH à haut risque était de 3,7 % (IC à 95 % : 3,0-4,6) et celle des VPH à faible risque de 3,1 % (IC à 95 % : 2,5-3,9). Le VPH 16 était le type le plus fréquent, observé chez 1 % des cas (IC à 95 % : 0,7-1,3 %). Selon l'âge, deux pics ont été observés, le 1^{er} à 30-34 ans (7,3 %; IC : 4,6-11,4) et le 2^e plus important à 60-64 ans (11,4 %; IC : 8,5-15,1). Cette distribution bimodale était particulièrement observée chez les hommes (*p*-value pour l'interaction entre âge et sexe : 0,05). Contrairement au VPH anogénital, le VPH oral est moins fréquent chez les plus jeunes avec une prévalence de 1,7 % (IC à 95 % : 1,0-3,1) chez les 14-17 ans et 5,6 % (IC à 95 % : 4,1-7,5) chez les 18-24 ans.

La deuxième enquête, qui portait sur un échantillon de convenance de 1 000 étudiants âgés entre 18 et 30 ans, a rapporté une prévalence moins élevée de 2,4 % (IC à 95 % : 1,4-3,4)⁴⁷. Seulement deux participants avaient une infection au VPH 16. Toutefois, la faible prévalence observée dans cette étude pourrait en partie s'expliquer par la proportion élevée de participants non actifs sexuellement (plus de 26 % des cas).

2.3 INCIDENCE DU VPH

2.3.1 Au niveau génital

Comme les infections au VPH sont généralement asymptomatiques, leur incidence est difficile à documenter. En général, l'acquisition d'une infection au VPH est fréquente, particulièrement chez les plus jeunes.

Dans une étude longitudinale effectuée aux États-Unis auprès de 1 075 femmes âgées de 15-19 ans, l'incidence cumulative du VPH cervical était de 44 % après un suivi de 3 ans et a atteint 60 % après 5 ans⁴⁸. Des résultats similaires ont été observés au Royaume-Uni, avec une incidence de 46 % après 3 ans de suivi⁴⁹.

Dans l'étude de Richardson *et al.*, 621 étudiantes montréalaises âgées de 17-42 ans ont été suivies pendant une période de 24 mois, à six mois d'intervalle³². À chaque visite, un spécimen cervical a été collecté. Les auteurs ont noté un taux d'incidence du VPH global et du VPH à haut risque de 19/1 000 et 14/1 000 femmes-mois, respectivement avec une prédominance du VPH 16 (5,2/1 000) suivi du 51 et du 48 (3,7/1 000).

Chez les hommes, entre 2003 et 2006, 240 étudiants hétérosexuels âgés de 18-20 ans ont été recrutés et suivis sur une période de 24 mois aux États-Unis⁵⁰. L'incidence cumulative du VPH génital était de 62,4 %. Les VPH 16 (5,4 %) et 84 (5 %) étaient les types les plus fréquents. Une enquête plus large menée auprès de 1 159 hommes enrôlés entre 2005 et 2009 a indiqué un taux d'incidence du VPH de 38/1 000 personnes-mois après un suivi médian de 27,5 mois³⁸.

2.3.2 Au niveau anal

Pour l'infection anale au VPH, l'étude hawaïenne portant sur 431 femmes actives sexuellement et suivies sur une période de 1,2 an, à quatre mois d'intervalle, a montré que 50 % des femmes ont eu au moins une infection anale incidente au cours du suivi⁵¹. Des données de l'enquête longitudinale *HIM* ont indiqué un taux d'incidence mensuel de 8,1/1 000 hommes (IC à 95 % : 6,0-10,7) chez les hommes hétérosexuels et de 25,9/1 000 (IC à 95 % : 13,8-44,3) chez les HARSAH⁵². Chez les hétérosexuels, l'incidence des VPH à haut risque (3,7/1 000; IC à 95 % : 2,4-5,5) semble être inférieure à celle des VPH à faible risque (6,3/1 000; IC à 95 % : 4,5-8,6) alors qu'elle est similaire chez les HARSAH (21,2/1 000; IC à 95 % : 12,1-34,3 et 24,4/1 000; IC à 95 % : 13,7-40,2).

2.3.3 Au niveau oral

Concernant l'infection orale au VPH, les quelques données disponibles suggèrent un faible taux d'acquisition de l'infection. D'Souza *et al.*, ont rapporté un taux d'incidence inférieur à 1,7/100 personnes-mois, après un suivi de 6 mois, comparativement à un taux de 10,4/100 personnes-mois pour l'infection cervicale⁵³. Dans l'enquête américaine menée auprès des étudiants universitaires citée plus haut⁴⁷, tous les étudiants ont été suivis sur une période médiane de 3,7 mois afin de détecter de nouvelles infections. Une nouvelle infection a été observée chez 19/985 cas avec un taux d'incidence mensuel de 0,56/100 personnes. De plus, parmi les 24 cas initialement positifs pour le VPH oral (cas prévalents), l'infection a persisté chez 39 % des cas au cours des 3,7 mois de suivi.

2.4 TRANSMISSION ET FACTEURS DE RISQUE DES INFECTIONS AU VPH

La transmission du VPH se fait essentiellement par voie sexuelle. D'autres modes de transmission, comme la transmission périnatale ou nosocomiale, sont aussi possibles mais demeurent très rares⁵⁴.

Le facteur de risque majeur d'une infection anogénitale au VPH chez les deux sexes est le comportement sexuel, dont le sexe des partenaires sexuels (chez les hommes), le nombre de partenaires (récents/à vie) et l'âge au début des relations sexuelles⁵⁵⁻⁶⁰.

Indépendamment du comportement sexuel, d'autres facteurs, incluant le jeune âge (chez la femme)¹⁸, l'histoire d'une ITS^{59,61}, l'immunosuppression, le tabagisme^{59,62}, le faible statut socio-économique^{56,63} et l'utilisation des contraceptifs oraux^{64,65} ont également été associés à un risque d'infection ou de persistance plus élevé. Toutefois, les résultats sur ces facteurs demeurent inconsistants en raison des différences dans les méthodes utilisées pour la détection du VPH. De plus, le profil des facteurs de risque dépend des types de VPH considérés (oncogènes ou non oncogènes) et du type d'étude (d'acquisition, de transmission ou de persistance de l'infection au VPH).

Une infection cervicale par d'autres ITS, tel qu'une infection à *Chlamydia trachomatis* ou une infection par le virus Herpes simplex, pourrait augmenter la susceptibilité à l'infection au VPH par le biais d'inflammations cervicales ou faciliter la persistance d'une infection au VPH^{59,61}. Une infection au VIH semble aussi augmenter le risque d'acquisition du VPH. Elle constitue le principal facteur de risque d'une infection anale au VPH chez les hommes^{42,43}. Toutefois, la relation entre les ITS est parfois difficile à interpréter en raison de facteurs de confusion.

Le rôle de la circoncision dans la réduction du risque de l'infection au VPH demeure à clarifier. Une récente méta-analyse portant sur 8 046 hommes circoncis et 6 336 non circoncis a noté une plus faible prévalence du VPH génital chez les hommes circoncis, mais aucun effet sur l'acquisition d'une nouvelle infection après un suivi de 4-24 mois⁶⁶.

Le port de condoms lors des relations sexuelles n'offre pas une protection absolue puisque l'infection peut se transmettre par contact cutané-génital⁶⁷. Certaines études ont noté un effet protecteur contre l'acquisition des VPH oncogènes^{34,58}, alors que d'autres ont même noté une augmentation du risque d'infection avec l'usage de condoms^{59,67}.

Enfin, la consommation de fruits et légumes riches en vitamines C et E et des carotènes semble avoir un effet protecteur contre le risque d'une infection persistante au VPH génital^{8,68}.

Plus récemment, les relations sexuelles oro-génitales et les baisers prolongés « *open mouth kissing* » ont été fortement associés à un risque élevé d'infection par le VPH au niveau oral^{46,47}. Le nombre de partenaires sexuels à vie (oral, anal ou vaginal), le tabagisme, le sexe masculin et le statut marital (le fait d'être non mariée chez la femme) sont également associés à une prévalence plus élevée de l'infection orale^{46,53,69}.

2.5 PERSISTANCE ET ÉVOLUTION NATURELLE

Infection cervicale

La plupart des infections au VPH sont transitoires et asymptomatiques. Les données épidémiologiques indiquent que plus de la moitié des infections cervicales régressent spontanément au cours des premiers six mois et que plus de 90 % disparaissent après quelques années suivant leur acquisition⁷⁰⁻⁷². Les données d'une récente méta-analyse portant sur 100 000 femmes ont confirmé ces résultats⁹. La durée médiane pondérée de l'infection était de 10 mois (entre 6 et 24 mois). Dans cette étude, on a observé que les infections avec des génotypes à haut risque persistaient un peu plus longtemps que celles avec des génotypes à faible risque oncogène (9,3 mois vs. 8,4 mois) et que le VPH 16 avait une durée médiane de 12,4 mois.

Une infection persistante par au moins un génotype oncogène, en particulier le VPH 16, augmente le risque d'une anomalie cervicale précancéreuse ou néoplasie intraépithéliale de grade 2 ou 3 (CIN-2/3) et du cancer du col utérin^{10,11}. Contrairement au cancer invasif ayant une période d'évolution très longue, les lésions précancéreuses peuvent se développer rapidement (en moins de 12 mois) après une infection persistante au VPH^{70,73}.

Infection à d'autres sièges

À l'heure actuelle, l'évolution naturelle du VPH en relation avec d'autres sièges de cancers (vulve, vagin, pénis, anus ou oropharynx) est moins connue par comparaison au cancer du col utérin. Toutefois, en considérant le fardeau élevé associé au cancer du col utérin dans le monde (par comparaison aux autres cancers associés au VPH) et le rôle important du VPH dans ce siège, certains suggèrent que le col utérin demeure le siège le plus susceptible à une infection aux VPH oncogènes^{74,75}.

Le cancer de l'anus partage certaines caractéristiques avec le cancer du col utérin. Les deux se développent sur une zone de transformation et sont similaires par leur biologie et leur mécanisme carcinogène, incluant une forte association aux VPH oncogènes. De même, une infection anale persistante par un génotype oncogène est également caractérisée par une progression vers des lésions précancéreuses (néoplasies anales intra-épithéliales) puis, si non traitées, vers un cancer invasif. Les résultats d'une récente revue systématique avec méta-analyse ont toutefois montré que le taux de progression des lésions anales de haut grade vers un cancer de l'anus est relativement faible par comparaison au taux de progression des CIN-3 vers un cancer du col utérin⁴³. De plus, la durée de l'infection anale

semble plus courte que celle de l'infection cervicale avec une durée médiane de 5 mois et une régression spontanée de plus de 70 % après un délai de 6-12 mois^{51,52}. Contrairement à l'infection cervicale, l'élimination de l'infection anale par les VPH à haut risque, et en particulier le VPH 16, est plus rapide que celle de l'infection par les VPH à faible risque^{52,76}. Ces différences entre le siège anal et cervical pourraient s'expliquer en partie par l'hyperkératinisation des cellules de la muqueuse anale, freinant la persistance du VPH et facilitant ainsi l'élimination de l'infection⁵¹.

3 RÔLE DU VPH DANS L'ÉTIOLOGIE DES CANCERS HUMAINS

Le VPH est actuellement reconnu comme une cause nécessaire du cancer du col utérin⁷⁷ puisque l'ADN du VPH oncogène est retrouvé dans pratiquement tous les cas de cancer du col utérin (88-99 %)^{2,3}. Cette relation causale est appuyée par de nombreuses études épidémiologiques et mécanistiques montrant, par exemple, l'expression de protéines oncogènes dans les tissus affectés.

Le VPH est également associé à d'autres cancers de la sphère anogénitale, notamment au cancer de l'anus, de la vulve, du vagin et du pénis. Il est également retrouvé dans des cas de cancer de l'oropharynx, essentiellement au niveau de la base de la langue et de l'amygdale palatine, et dans une plus faible proportion des cancers de la cavité orale et du larynx. Pour l'ensemble de ces autres sièges de cancer (à l'exception du cancer de la cavité orale et du larynx), pour lesquels un lien causal avec le VPH a été établi, la fraction du risque attribuable au VPH varie entre 45 % et 85 %.

Actuellement, la fraction étiologique est estimée sur la base de la présence d'ADN du VPH dans les tissus affectés. Il est possible que cette approche puisse entraîner une surestimation du risque, par l'inclusion de cas de cancers ayant par coïncidence une infection au VPH, sans lien de causalité. Cependant, selon les experts du Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) et des Centers for Disease Control and Prevention aux États-Unis (CDC), qui utilisent la même approche, la détection du VPH constitue, pour le moment, le meilleur estimé disponible pour déterminer la fraction étiologique, en présence d'autres évidences supportant le rôle causal du VPH comme l'intégration de l'ADN du VPH dans le génome humain et le haut niveau d'expression des protéines oncogènes (E6 et E7)^{1,78,79}. Toutefois, l'estimation d'une fraction attribuable du risque par génotype est compliquée par le fait que les infections multiples sont fréquentes⁸⁰.

3.1 CANCER DU COL UTÉRIN

Tout récemment, Li *et al.*² ont examiné dans une méta-analyse multinationale la prévalence et la répartition régionale des différents types de VPH impliqués dans le cancer du col utérin en incluant les données provenant de 243 études (30 848 femmes avec cancer du col utérin) publiées entre 1990 et 2010. La prévalence globale du VPH était de 89,9 % (IC à 95 % : 88,2-91,3) et celle d'infections multiples était de 11,2 % (IC à 95 % : 9,1-13,8). Les VPH 16 et 18 sont les types les plus fréquents dans toutes les régions étudiées avec une prévalence qui varie entre 52 % en Afrique et 66,7 % en Asie Centrale pour le VPH 16 et entre 13,9 % en Asie de l'Est et 20 % en Océanie pour le VPH 18. Les VPH 16 et/ou 18 ont contribué pour 70 % à 76 % des cas. Les VPH 31, 33, 35, 45 et 58 sont les types les plus fréquents après le 16 et le 18, mais leur importance variait selon la région. La répartition des différents types de VPH impliqués dans la genèse du cancer du col utérin en Amérique du Nord est présentée dans la figure suivante.

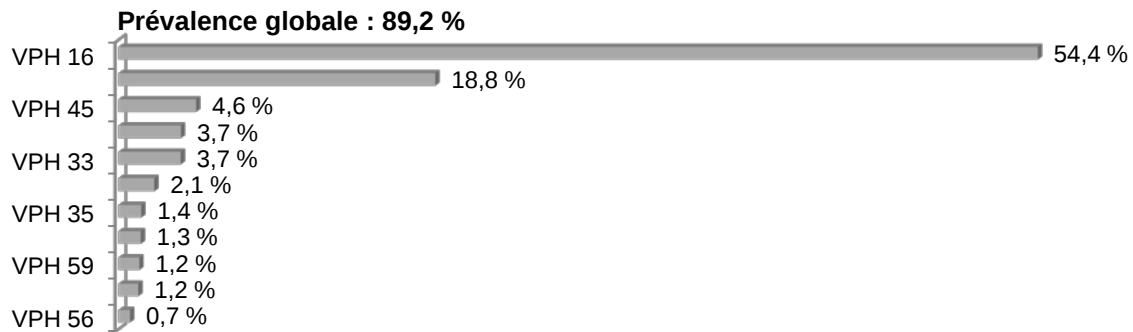


Figure 1 Répartition des différents types de VPH impliqués dans le cancer du col utérin en Amérique du Nord

Source de données : Li N *et al.*².

Les auteurs de cette méta-analyse ont également noté que la prévalence du VPH a augmenté dans le temps passant de 85,9 % (IC à 95 % : 82,5-88,8) en 1990-1999 à 92,9 % (IC à 95 % : 90,8-94,5) en 2006-2010. La prévalence des infections multiples est passée de 4 % (IC à 95 % : 3,0-5,4) à 15,7 % (IC à 95 % : 12,8-19,2) et celle du VPH 16 de 51,8 % (IC à 95 % : 48,5-55,1) à 60 % (IC à 95 % : 56,2-63,7)². Toutefois, l'amélioration des techniques de détection du VPH a certainement contribué à cette croissance.

Dans une revue systématique de 13 études américaines publiées entre 1996 et 2007, la prévalence du VPH a été examinée en fonction de la gravité des lésions du col utérin chez 224 cas de CIN-1, 360 cas de CIN-2/3, 1 090 carcinomes épidermoïdes et 165 adénocarcinomes du col utérin⁸⁰. La prévalence globale du VPH était plus élevée dans les cas de CIN-2/3 (92 %) et des carcinomes épidermoïdes (89,6 %) que dans les cas de CIN-1 (84 %) et des adénocarcinomes (83,5 %) (tableau 3). Le VPH 16 est le type le plus fréquent dans tous les cas, avec une prévalence qui varie entre 8,6 % dans les cas de CIN-1 et 67,8 % dans les cas de carcinome épidermoïde. Par contre, dans les cas d'adénocarcinome, le VPH 18 était presque aussi fréquent que le VPH 16 avec des prévalences respectives de 40,8 % et de 41,6 %. Le tableau suivant décrit la prévalence des principaux génotypes de VPH à haut risque selon le degré de gravité des lésions du col utérin aux États-Unis.

Tableau 3 **Prévalence des principaux génotypes de VPH à haut risque selon le
degré de gravité des lésions du col utérin aux États-Unis**

	CIN-1 (n = 224)	CIN-2/3 (n = 360)	Carcinome épidermoïde (n = 1 090)	Adénocarcinome (n = 165)
VPH 16	8,6	53,8	67,8	41,6
VPH 18	4,9	4,8	10,5	40,8
VPH 45	3,7	0,6	1,3	1,2
VPH 31	6,4	8,1	2,8	1,2
VPH 33	3,3	3,0	2,8	1,2
VPH 35	3,5	3,9	0,4	0
VPH 52	6,2	2,4	0	0
VPH 58	2,4	2,8	0,4	0
Tous VPH	84	92	89,6	83,5

La prévalence globale du VPH est une mesure brute et la prévalence des génotypes est ajustée pour la présence d'infections multiples.

Source de données : Insinga RP *et al.*⁸⁰.

Au Canada, les VPH oncogènes les plus fréquemment impliqués dans la genèse du cancer du col utérin, tel que rapporté dans une méta-analyse portant sur cinq études canadiennes (sans distinction du type histologique), sont par ordre décroissant les types 16 (48,8 %), 18 (17,1 %), 45 (7,7 %), 52 (2,6 %), 33 (2,1 %), 56 (1,6 %) et 31 (1,2 %)²⁹.

Récemment, une étude prospective de Coutlée *et al.*⁸¹ a porté sur 252 femmes avec un cancer du col utérin invasif, 238 femmes avec des CIN-3, 127 femmes avec des CIN-2 et 508 femmes avec des CIN-1. La prévalence globale du VPH estimée sur des cellules exfoliées du col utérin était respectivement de 88,5 %, 100 %, 99 % et 91,5 %, et ce après ajustement pour la présence d'infections multiples. Parmi les cas de cancer invasif, les VPH 16, 18, 52, 45, 33 et 31 étaient les types les plus prévalents (de 50 % à 2,8 %, respectivement) et les VPH 16/18 ont contribué à 70,2 % des cas. Comme dans la méta-analyse américaine, le VPH 18 était plus souvent observé dans les adénocarcinomes du col utérin (40 %) que dans les carcinomes épidermoïdes (9,7 %) alors que la répartition du VPH 16 était similaire (45,3 % vs. 54 %, respectivement)⁸¹.

3.2 AUTRES CANCERS ANOGÉNITAUX

3.2.1 Cancer de la vulve

Le cancer de la vulve est un cancer féminin relativement rare qui affecte principalement des femmes à un âge avancé. On distingue deux entités anatomopathologiques pour le cancer de la vulve. Les carcinomes basaloïdes et condylomateux, constituant plus de 55 % des cas, sont fortement associés au VPH (> 70 %), peuvent affecter des femmes d'âge moyen, sont précédés par des lésions de haut grade de la vulve (VIN-2/3) et ont un profil de risque similaire à celui du cancer du col utérin^{82,83}. Les autres sous-types (les carcinomes verruqueux et les carcinomes épidermoïdes kératinisants), sont peu associés au VPH, touchent essentiellement les femmes à un âge avancé, ne sont pas associés au

comportement sexuel et font appel à d'autres précurseurs (comme des dermatoses chroniques)^{82,83}.

Depuis 2004, l'International Society for the Study of Vulvovaginal Disease recommande l'exclusion du terme VIN-1 comme lésion précancéreuse de la vulve et la combinaison des grades 2 et 3 en un seul terme « VIN » comme précurseur du cancer de la vulve⁸⁴. Ces recommandations étaient basées sur le peu d'évidence que les VIN-1 constituent un facteur de risque pour le cancer de la vulve. De plus, la prédominance des VPH à faible risque dans les VIN-1 suggère que ces derniers témoignent plutôt d'une infection virale et ne constituent pas des précurseurs cancéreux⁸⁵.

L'association entre le VPH et le cancer de la vulve est bien établie. Globalement, l'ADN du VPH a été retrouvé dans 40 % à 65 % des cas, mais demeure plus faible comparativement au cancer du col utérin^{5,80,83}. Le VPH 16 est le type le plus fréquent (30-50 %). Sa contribution relative est de plus de 78 %, par comparaison à 60 % dans le cancer du col utérin^{86,87}. Le VPH 18 semble plutôt rare dans ce siège de cancer (4-6 %). D'autres types comme le VPH 33 (3-6 %) ont également été rapportés^{5,80,83}. Une infection multiple a été rapportée dans 3 % à 5,8 % des cas^{5,80,83}.

3.2.2 Cancer du vagin

Le cancer du vagin est encore moins fréquent que le cancer de la vulve. L'âge médian au diagnostic est de 69 ans, avec très peu de cas avant l'âge de 45 ans. Le cancer vaginal est souvent précédé par d'autres cancers génitaux, en particulier le cancer du col utérin⁸⁸. L'ADN du VPH a été détecté dans 66 % à 73 % des cas de cancer du vagin^{5,80,83}. Le VPH 16 est le type le plus fréquent, détecté chez 55 % des cas, suivi des VPH 18 (7,6 %) et 31 (2,3 %). Dans la méta-analyse de 11 études en Amérique du Nord portant sur 83 cancers vaginaux invasifs, les VPH 16 et 18 ont été retrouvés dans 100 % des cas positifs pour le VPH, soit 85,2 % pour le VPH 16 et 14,8 % pour le VPH 18⁸³.

3.2.3 Cancer de l'anus

Le cancer de l'anus partage plusieurs caractéristiques avec le cancer du col utérin. L'ADN du VPH a été détecté dans plus de 80 % des cas, tant chez les femmes que chez les hommes^{5,89-91}. La prévalence du VPH 16 serait plus élevée dans le cancer de l'anus (> 70 %) que dans le cancer du col utérin (60 %) et il contribuerait à près de 90 % des cas de cancer de l'anus positifs pour le VPH. Le VPH 18 est plutôt rare dans le cancer de l'anus (< 8 %)^{5,91} par comparaison au cancer du col utérin où on le retrouve globalement dans environ 19 % des cas³, mais dans environ 40 % des cas d'adénocarcinome, tel que décrit précédemment.

Les études épidémiologiques portant sur le cancer de l'anus ont souvent exclu les adénocarcinomes, dont l'origine est habituellement attribuée au rectum plutôt qu'à l'anus. Avec le peu de données sur la prévalence du VPH dans les adénocarcinomes de l'anus, la relation entre le VPH et ce type de cancer demeure à préciser.

De Vuyst *et al.* ont indiqué dans leur méta-analyse de 29 études (avec une grande proportion d'individus HARSAH ou séropositifs pour le VIH) totalisant 955 carcinomes épidermoïdes de l'anus, une prévalence globale du VPH de 84,3 %⁵. Une prédominance du VPH 16 (73,4 %) a été notée, suivi du VPH 18 (5,2 %) et du VPH 33 (4,8 %). Le VPH 6 a été détecté dans 2,9 % des cas. La prévalence du VPH était plus élevée chez les femmes (90,8 %) que chez les hommes (74,9 %), à l'exception des études américaines, où la prévalence du VPH était aussi élevée chez les femmes (90,4 %) que chez les hommes (91,2 %). Les auteurs ont suggéré que la prévalence élevée chez les hommes américains pourrait être expliquée par une amélioration de la prise en charge des HARSAH, ce qui permet une détection précoce du VPH anal⁵. Une infection multiple a été notée chez 6,8 % des cas.

Au Québec, une étude rétrospective a porté sur 96 carcinomes épidermoïdes de l'anus diagnostiqués entre 1995 et 2005⁹². Le VPH a été détecté chez 92 % des cas et était plus fréquent chez les femmes 98 % (61/63) que chez les hommes 79 % (26/33). Le VPH 16 a contribué à 82 % de l'ensemble des cas et à 90 % des cas positifs pour le VPH. Le VPH 18 a été noté chez deux femmes. D'autres types ont été détectés comme simple infection chez un à trois cas et sont les VPH 33, 56 et 58. Les VPH 6, 11, 52, 53, 62 et 82 ont été détectés en co-infection avec le VPH 16 chez un à deux cas.

3.2.4 Cancer du pénis

Comme dans le cas du cancer de la vulve, on distingue deux sous-types histologiques dans le cancer du pénis : les carcinomes basaloïdes et condylomateux, associés au VPH et précédés par des lésions de haut grade du pénis et les autres types (carcinomes verruqueux et kératinisants) peu associés au VPH et faisant appel à d'autres précurseurs⁹³. De plus, une corrélation géographique entre l'incidence du cancer du pénis et celle du cancer du col utérin, ainsi qu'une concordance rapportée de ces deux cancers chez des couples mariés, suggèrent une étiologie commune par le VPH⁹⁴.

Le VPH a également été détecté dans une certaine proportion du cancer du pénis (40 % à 60 %). Dans les deux méta-analyses publiées à ce jour^{4,95}, le VPH 16 est le type le plus fréquent dans ce siège de cancer. Il a été détecté dans plus de 31 % des cas, suivi du VPH 18 (7 %). Les VPH non oncogènes 6 et 11 ont été retrouvés dans 8 % des cas, ce qui est plus fréquent comparativement aux autres cancers anogénitaux⁴.

3.3 CANCERS DE LA CAVITÉ ORALE ET DE L'OROPHARYNX

Les cancers de la sphère ORL (ORL pour simplifier) constituent une cause importante de morbidité et de mortalité avec plus de 634 000 nouveaux cas et 356 000 décès rapportés en 2008 dans le monde⁹⁶. Les hommes et les personnes âgées constituent les groupes les plus affectés^{96,97}. Bien que la majorité de cas de ces cancers soit attribuable à une consommation élevée d'alcool et de tabac^{98,99}, une infection orale au VPH a récemment été reconnue comme une cause importante d'au moins une fraction de ces cancers^{100,101}. On estime en effet que 35 % à 47 % des cancers de l'oropharynx (incluant la base de la langue, l'amygdale et le palais mou) et 10 % à 14 % des cancers du larynx et de la cavité orale (incluant les sites tels que la langue, les gencives, les joues, le palais dur, le plancher et les

autres localisations de la bouche) peuvent être attribués au VPH^{6,102}. Le VPH 16 contribue à près de 90 % des cancers de l'oropharynx positifs pour le VPH alors que les VPH 18, 33, 35, 45 et 59 contribuent pour le reste^{6,102,103}.

Plusieurs études cas-témoins ont confirmé une forte et constante association entre l'exposition au VPH et l'augmentation du risque de cancer de l'oropharynx avec un rapport de cote (RC) souvent supérieur à 10, et ce même après ajustement pour les facteurs de risque traditionnels (âge, sexe et consommation de tabac et d'alcool)^{101,103-105}. Une de ces études a également démontré que l'exposition au VPH précède l'occurrence des cancers de l'oropharynx. Il s'agit d'une étude cas-témoins nichée dans une cohorte prospective réalisée dans les pays scandinaves¹⁰⁴. Après un suivi moyen de 9,4 ans, la présence du VPH 16 était associée à un risque 2,1 (IC à 95 % : 1,0-5,6) fois plus élevé de développer un cancer ORL et 14,4 (IC à 95 % : 3,6-58,1) fois plus élevé de développer un cancer de l'oropharynx après ajustement pour l'âge, le sexe et le niveau de nicotine dans le sang.

Une revue systématique de 60 études (26 pays) publiées jusqu'en 2004 et regroupant 5 046 cancers ORL de morphologie épidermoïde (969 à l'oropharynx, 2 642 à la cavité orale et 1 435 au larynx) a été effectuée par Kreimer *et al.* Les auteurs de l'étude ont noté une prévalence du VPH de 35,6 % (IC à 95 % : 32,6-38,7), 23,5 % (IC à 95 % : 21,9-25,1) et 24 % (IC à 95 % : 21,8-26,3), respectivement⁶. La prévalence du VPH dans le cancer de l'oropharynx était particulièrement élevée en Amérique du Nord (47 %). Le VPH 16 est le type le plus fréquemment observé dans les trois sièges avec une prévalence de 30,9 %, 16 % et 16,6 %, respectivement contribuant ainsi à 87 %, 68 % et 69 % des cas positifs pour le VPH. Le VPH 18 est le deuxième en termes de fréquence, détecté respectivement chez 1 %, 8 % et 3,9 % des cas. D'autres types ont été rapportés dans moins de 2 % des cas, à l'exception du VPH 6 que l'on retrouve dans 5,1 % du cancer du larynx et dans 3,1 % du cancer de la cavité orale.

Dans l'étude française EDiTH VI, qui est la seule à avoir examiné la prévalence du VPH oral dans les cancers de l'oropharynx et de la cavité buccale selon le sexe, les auteurs ont noté une prévalence plus élevée chez les femmes que chez les hommes¹⁰⁶. Parmi un total de 120 femmes et 403 hommes, la prévalence du VPH dans les cancers de l'oropharynx était de 63,5 % chez les femmes vs. 42,2 % chez les hommes ($p = 0,002$) et de 17,2 % vs. 8,0 % ($p = 0,049$) pour les cancers de la cavité orale¹⁰⁶.

La prévalence du VPH dans le cancer de l'oropharynx a connu une croissance rapide au cours des dernières décennies. En effet, en Suède, la prévalence du VPH dans les cancers des amygdales (siège oral le plus touché par les VPH) est passée de 23 % dans les années 70¹⁰⁷ à 68 % (IC à 95 % : 53-81) en 2000-2002, 77 % (IC à 95 % : 63-87) en 2003-2005 et 93 % (IC à 95 % : 82-99) en 2006-2007¹⁰⁸. Cette croissance vient d'être confirmée par une méta-analyse internationale portant sur plus de 19 300 patients avec cancer ORL (5 396 avec cancer de l'oropharynx et 13 972 avec autres sièges ORL)¹⁰⁹. La prévalence du VPH dans le cancer de l'oropharynx est passée de 40 % (IC à 95 % : 35-46) avant 2000 à 64 % (IC à 95 % : 57-71) entre 2000 et 2004 et à 72 % (IC à 95 % : 53-86) entre 2005 et 2009. Dans les études en Amérique du Nord, la prévalence est passée de 51 % (IC à 95 % : 43-59) avant l'an 2000 à 68 % (IC à 95 % : 62-73) en 2000-2004 et à 70 % (IC à 95 % : 47-86) en 2005-2009. Des résultats similaires ont été notés même après ajustement pour les

techniques de détection du VPH utilisées. La prévalence du VPH dans les autres sièges ORL est restée stable dans le temps avec une prévalence globale de 22 % (13 % en Amérique du Nord).

À Montréal, un total de 72 cas hospitalisés pour un nouveau cancer ORL de morphologie épidermoïde entre 1997 et 2001 et 129 témoins (sans cancer ou conditions associées à la consommation de tabac ou d'alcool) appariés pour l'âge, le sexe et l'établissement ont été recrutés dans le cadre d'une étude cas-témoins¹⁰⁵. La prévalence du VPH était de 5 % chez les témoins (5/129), de 19 % pour l'ensemble des cas de cancers ORL (14/72) et de 43 % chez les patients atteints de cancer des amygdales et de la base de la langue (9/21). Le VPH 16 n'a été observé chez aucun témoin, alors qu'il était présent chez 13/14 cas de cancer positifs pour le VPH.

3.4 AUTRES SIÈGES

Un rôle potentiel du VPH dans la genèse d'autres sièges de cancers incluant l'œsophage, les poumons, le colon, la prostate, le sein et la vessie a été proposé. Ces sièges de cancers ne sont pas inclus dans cette monographie, car, à l'heure actuelle, les données épidémiologiques confirmant le rôle causal du VPH dans la genèse de ces cancers demeurent insuffisantes¹¹⁰.

3.5 RÉSUMÉ : DONNÉES EN AMÉRIQUE DU NORD

D'après les résultats des études réalisées spécifiquement en Amérique du Nord et des méta-analyses incluant des données de l'Amérique du Nord, le VPH 16 est le type oncogène le plus fréquemment observé dans tous les sièges de cancers associés au VPH et la fraction attribuable aux VPH 16 et 18 varie entre 76 % dans le cancer du col utérin et 100 % dans le cancer du vagin^{5,80}.

La prévalence du VPH dans le cancer de la vulve est 2 à 3 fois plus élevée en Amérique du Nord qu'ailleurs^{5,83}, ce qui pourrait être attribuable, du moins en partie, à une plus grande surveillance de cas avec le dépistage du cancer du col utérin⁵ ou à des différences régionales dans la répartition d'autres facteurs de risque non contrôlés.

Le tableau 4 présente, pour chaque siège de cancer associé au VPH, la prévalence globale du VPH ainsi que celles spécifiques aux principaux génotypes à haut risque, estimées à partir des plus récentes données en Amérique du Nord extraites des méta-analyses. Pour les cancers ORL, nous assumons que la prévalence du VPH est la même pour les deux sexes, compte tenu de l'absence de données spécifiques par sexe. Pour le cancer de l'anus, nous avons utilisé les résultats de la méta-analyse de De Vuyst *et al.*⁵, qui indiquent une prévalence similaire chez les deux sexes, et non pas ceux de l'étude québécoise compte tenu de la faible taille d'échantillon dans cette dernière (96 carcinomes épidermoïdes)⁹².

Tableau 4 Prévalence globale du VPH et prévalence spécifique des principaux génotypes à haut risque, par siège de cancer en Amérique du Nord

Siège du cancer	Référence	Prévalence globale, %	Prévalence spécifique, %				
			VPH 16	VPH 18	VPH 31	VPH 33	VPH 45
Col utérin	Li <i>et al.</i> , 2011 ²	~100	60	19	4	4	5
Vulve	De Vuyst <i>et al.</i> , 2009 ⁵	66	52	4	1	8	2
Vagin	De Vuyst <i>et al.</i> , 2009 ⁵	70	60	10	0	0	0
Anus*	De Vuyst <i>et al.</i> , 2009 ⁵	83	71	7	3	4	0
Pénis*	Backes <i>et al.</i> , 2009 ⁴	49	45	2	2	1	1
Oropharynx [£]	Mehanna <i>et al.</i> , 2012 ¹⁰⁹	70	-	-	-	-	-
Oropharynx*	Kreimer <i>et al.</i> , 2005 ⁶	47	42	1	0	2	0
Cavité orale*	Kreimer <i>et al.</i> , 2005 ⁶	16	10	3	0	1	0
Larynx*	Kreimer <i>et al.</i> , 2005 ⁶	14	10	3	2	0	0

* Pour ces sièges de cancer, seuls les carcinomes épidermoïdes ont été retenus dans les méta-analyses spécifiques. Pour les cancers de la vulve et du vagin, tous les carcinomes ont été retenus (la grande majorité des cas étaient des épidermoïdes).

£ Dans la plus récente méta-analyse, seule la prévalence globale du VPH dans le cancer de l'oropharynx a été rapportée. Aucune information sur la prévalence spécifique des génotypes à haut risque oncogène n'est présentée.

4 DONNÉES ÉPIDÉMIOLOGIQUES DES CANCERS ASSOCIÉS AU VPH AU QUÉBEC

L'évaluation du fardeau des cancers associés au VPH constitue une étape primordiale dans le but d'estimer l'impact potentiel de la vaccination contre le VPH sur la réduction de la morbidité et de la mortalité associées à ces maladies et de réajuster, si nécessaire, la stratégie actuelle de vaccination. À l'heure actuelle, seul le cancer du col utérin fait l'objet d'une surveillance régulière. Bien que les mesures de prévention secondaires par le dépistage précoce des lésions précancéreuses ont contribué largement à la réduction de l'incidence de ce cancer au cours des dernières décennies¹¹¹, des gains supplémentaires sont attendus avec l'avènement de la vaccination contre le VPH. Par ailleurs, même si des informations sur tous les sièges de cancer sont colligées dans le Fichier des tumeurs du Québec (FiTQ), peu de données publiées sont disponibles sur les autres cancers associés au VPH, à l'exception d'une seule étude portant sur l'évolution des cancers anogénitaux entre 1984 et 2001¹¹¹. Des données plus récentes ainsi qu'une description du fardeau des cancers ORL sont donc nécessaires.

4.1 OBJECTIFS

Cette section trace le portrait épidémiologique des cancers anogénitaux et oropharyngés associés au VPH au Québec sur une période de 24 ans, soit entre 1984 et 2007, traduisant ainsi le fardeau de ces cancers avant l'introduction du vaccin contre le VPH.

Les objectifs spécifiques sont de :

- Décrire, à partir des données de la période 2004-2007, le nombre annuel de nouveaux cas et de décès ainsi que les taux annuels d'incidence et de mortalité par siège de cancer, catégorie de morphologie (pour l'incidence seulement), sexe et groupe d'âge;
- Décrire l'évolution temporelle des taux d'incidence et de mortalité par siège de cancer, sexe, groupe d'âge et année de diagnostic, entre 1984 et 2007;
- Estimer, à partir des données de la période 2004-2007, le nombre de cas de cancers attribuables au VPH (ou causés par le VPH) et celui attribuable spécifiquement aux VPH 16 et 18, par siège de cancer et sexe.

4.2 MÉTHODOLOGIE

4.2.1 Source de données

Fichier des tumeurs

Le FiTQ constitue une source essentielle pour l'identification des nouveaux cas de cancer. Il est basé principalement sur les données d'hospitalisation et de chirurgie d'un jour et contient l'information sur le siège du cancer, sa morphologie, la date du diagnostic et certaines caractéristiques sociodémographiques du sujet telles que l'âge, le sexe et la région de résidence. D'autres sources d'information alimentent ce registre, dont les registres du cancer des autres provinces et les données de mortalité par cancer en cause principale ou secondaire. Les données du FiTQ sont disponibles selon la 3^e révision de la classification

internationale des maladies en oncologie (CIM-O-3) pour le siège et la morphologie des tumeurs^d.

Fichier démographique des décès

Le Fichier démographique des décès du ministère de la Santé et des Services sociaux est constitué des enregistrements de tous les décès survenus au ou en dehors du Québec relatifs à des personnes résidant au Québec. Il contient l'information sur la date de décès, la cause initiale et les causes secondaires de décès, codées depuis 2000 à l'aide de la classification internationale des maladies, soit la 10^e édition (CIM-10). Les données antérieures à l'an 2000 sont codées selon la 9^e édition (CIM-9). Seule la cause initiale de décès est retenue pour des fins de statistique.

4.2.2 Sièges des cancers et causes de décès

Cinq sièges de cancer anogénitaux (col utérin, vagin, vulve, anus, pénis) et trois de la sphère ORL associés au VPH sont considérés dans le présent chapitre. Une première extraction des données basée sur la CIM-O-3 (pour l'incidence) et les CIM-9 ou CIM-10 (pour la mortalité) a d'abord été effectuée et regroupée selon le siège de la tumeur (annexe 2). Par la suite, les cas incidents ont été classés selon la morphologie de la tumeur (épidermoïde, adénocarcinome ou autres carcinomes) (annexe 3). À l'exception du cancer du col utérin, seuls les carcinomes épidermoïdes ont été retenus dans la plupart des analyses afin de mieux refléter les cancers les plus probablement attribués au VPH.

Les cancers de la sphère ORL ont été séparés en trois catégories de siège selon leur degré d'association au VPH^{6,105} : 1) cancer de l'oropharynx (incluant la base de la langue, l'amygdale et le palais mou), le plus fortement associé au VPH avec une prévalence de 70 % en Amérique du Nord¹⁰⁹, 2) cancer de la cavité orale (incluant la langue, les gencives, les joues, le palais dur, le plancher et autres localisations de la bouche) avec une prévalence de 16 % et 3) cancer du larynx, avec une prévalence de VPH de 14 %⁶.

Le cancer du rectum de morphologie épidermoïde pourrait également être associé au VPH¹¹². Ce type histologique est généralement rare (0,5 % de tous les cas de cancer de rectum) et des cas de lésions malignes à localisation contiguë du canal anal peuvent être codés par erreur comme cancer du rectum¹¹³. Ainsi, les carcinomes épidermoïdes du rectum ont été combinés au cancer de l'an us dans nos analyses. Cette approche a déjà été utilisée dans d'autres études examinant l'incidence du cancer de l'an us^{113,114}.

4.2.3 Plan d'analyse

Calcul des taux et nombre de cas

Toutes les analyses statistiques ont été effectuées au sein d'une équipe spécialisée de l'Infocentre de santé publique, à l'Institut national de santé publique du Québec. Pour chaque siège de cancer, les taux annuels d'incidence et de mortalité standardisés selon l'âge et leur intervalle de confiance à 95 % ont été calculés par 100 000 personnes-années. Les

^d Avant 2007, les cas de cancers au FiTQ étaient présentés selon la CIM-9. Depuis 2007, tout le FiTQ a été converti en CIM-O-3. Pour plus de détails, veuillez consulter le site : <https://www.infocentre.inspq.riess.qc.ca>.

estimations annuelles de la population du Québec au 1^{er} juillet de l'Institut de la statistique du Québec (ISQ) ont servi de dénominateur pour le calcul des taux. La population était présumée stable au fil des mois d'une même année. Les taux ont été ajustés à la population du Québec en 2001 selon la méthode directe en utilisant sept groupes d'âge : 0-4 ans, 5-14 ans, 15-24 ans, 25-44 ans, 45-64 ans, 65-74 ans et ≥ 75 ans.

Par souci de confidentialité, le nombre de cas ou de décès n'a pas été rapporté lorsque ce dernier était de moins de cinq cas. Dans ce cas, seul le taux est indiqué. De plus, lorsque le coefficient de variation est supérieur à 33,33 %, ou entre 16,66 % et 33,33 %, les données doivent être interprétées avec prudence.

Compte tenu du faible nombre de cas de certains sièges de cancers, les analyses régionales ont été effectuées uniquement pour les sièges les plus fréquents, soit le cancer du col utérin, de l'oropharynx, de la cavité orale et du larynx. De plus, les régions nordiques 17 et 18 ont été exclues des analyses selon les régions.

Nombre de cas de cancers attribuables au VPH

Le nombre de cas de cancers attribuables au VPH et plus spécifiquement celui attribuable aux VPH 16 et 18 (section 4.4) ont été estimés en appliquant au nombre de cas de chaque siège de cancer, les plus récentes estimations de la prévalence du VPH globale et celles des VPH 16 et 18 retrouvées dans la littérature scientifique. Compte tenu de l'absence de données spécifiques pour le Québec, les données spécifiques pour l'Amérique du Nord ont été utilisées (tableau 4 dans section précédente). Une première estimation, appliquée à l'ensemble des cancers du col utérin, mais restreinte aux carcinomes épidermoïdes pour les autres sièges, est présentée dans le corps du rapport. Une deuxième estimation appliquée à l'ensemble des carcinomes a ensuite été effectuée et est présentée à l'annexe 4.

Pour le cancer de l'oropharynx, les résultats de la plus récente méta-analyse de Mehanna *et al.*¹⁰⁹ ont été utilisés pour la prévalence globale du VPH dans ce siège de cancer. L'étude de Kreimer *et al.*⁶ a été utilisée pour la proportion relative des VPH 16 et 18 puisque cette donnée n'était pas spécifiée dans l'étude précédente.

Analyse des tendances temporelles

Le pourcentage de changement annuel (PCA) des taux d'incidence et de mortalité a été estimé par le modèle de régression *Joinpoint* développé par le National Cancer Institute (Bethesda, États-Unis)¹¹⁵. Ce modèle permet d'estimer les tendances en détectant tout changement significatif après une transformation logarithmique. Il définit des segments de courbes exponentielles reliés par des points de jonction correspondant à une variation annuelle constante dans chaque segment. Les PCA sont calculés par un modèle linéaire généralisé qui suppose que le nombre de cas ou de décès obéit à une loi de Poisson et une hétérogénéité de la variance des taux.

Dans notre modèle, le nombre maximal de points de jonction a été fixé à trois et chaque segment identifié est composé d'au moins trois années (nombre minimal d'observations entre deux points de jonction). La méthode de permutation a été utilisée pour déterminer le meilleur modèle. Cette méthode consiste à déterminer les points de jonction du modèle final

en s'appuyant sur des simulations de type Monte-Carlo basées sur N-1 permutations successives de résidus¹¹⁶.

Lorsque les données le permettent, les variations sont également présentées par groupe d'âge et par morphologie.

4.2.4 Qualité des données et limites de l'étude

Au cours de la période de l'étude, les données d'hospitalisation et de chirurgie d'un jour alimentaient principalement le FiTQ, ce qui limite la qualité de ce fichier en termes d'exhaustivité puisque certains cancers sont de plus en plus diagnostiqués et traités en externe et par conséquent, ne sont pas déclarés au FiTQ ou déclarés à un stade plus avancé. Lors d'une étude d'exhaustivité du FiTQ réalisée sur des données de 1996, la sous-déclaration était de 8 % (tous sièges confondus) chez des adultes âgés de 20 ans et plus¹¹⁷. Cette sous-déclaration affecte particulièrement certains sièges de cancers tels que le cancer de la peau et de la prostate et serait moins importante pour l'ensemble des sièges associés au VPH. Depuis 2011 et afin de combler cette sous-déclaration, le FiTQ évolue vers l'intégration d'autres sources de déclaration des cas de cancers comme les rapports de pathologie.

Le Fichier démographique des décès ne comprend pas d'information sur la morphologie des cancers. Seule le siège de la tumeur est indiqué comme cause de décès. Ainsi, l'analyse des décès est effectuée uniquement selon le siège de cancer sans considérer le type morphologique.

Par ailleurs, comme nous ne disposons pas de renseignements sur le statut du VPH et sur d'autres facteurs de risque tels que le tabagisme, le comportement sexuel ou le statut VIH, nous ne pouvons examiner l'examen de la contribution de ces facteurs dans le changement temporel de l'incidence et de la mortalité par siège de cancer.

4.3 RÉSULTATS

Avant de décrire les données épidémiologiques de chaque siège de cancer au Québec, les données canadiennes et internationales sont d'abord présentées pour des fins de comparaison.

4.3.1 Cancer du col utérin

4.3.1.1 Dans le monde et au Canada

Le cancer du col utérin constitue la troisième cause de cancer dans la population féminine mondiale et représente près de 9 % de l'ensemble des sièges de cancer féminins. Selon le CIRC, parmi les 530 000 nouveaux cas de cancer du col utérin estimés dans le monde en 2008^{118,119}, 83 % proviennent de pays à faible revenu tel que l'Afrique sub-saharienne, l'Asie et l'Amérique Latine en raison de la non-disponibilité de ressources efficaces pour le dépistage et le traitement des lésions précancéreuses¹²⁰. Le taux d'incidence (standardisé pour la population mondiale) dans ces pays est souvent supérieur à 30/100 000 personnes-années (p.-a) et varie d'un pays à l'autre¹¹⁸. Le cancer du col utérin est aussi une principale

cause de décès dans les pays en voie de développement. C'est la deuxième cause de décès attribuable au cancer chez la femme dans ces pays avec près de 242 080 décès survenus en 2008 et un taux annuel de mortalité de 9,7/100 000¹¹⁸. Les cas sont souvent diagnostiqués à un stade avancé, ce qui explique leur pronostic défavorable et une survie à cinq ans inférieure à 30 % dans ces populations.

Dans les pays industrialisés, grâce au dépistage précoce des lésions précancéreuses du col utérin, le cancer invasif est moins fréquent et ne représente que 3 % de l'ensemble des cancers féminins. Les taux annuels standardisés d'incidence et de mortalité estimés en 2008 sont de 9/100 000 et 3,2/100 000, respectivement¹¹⁸. Le Canada affiche des taux plus faibles et en 2011, la moyenne pondérée des taux standardisés (pour la population canadienne en 1991) d'incidence et de mortalité a été estimée à 7/100 000 et 2/100 000 respectivement¹²¹. La survie relative à cinq ans, estimée pour la période 2004-2006, était de 75 % (IC à 95 % : 73-76).

4.3.1.2 Au Québec

Incidence

Au Québec, en moyenne, 281 nouveaux cas de cancer du col utérin (CIM-O-3:C53) ont été déclarés annuellement au FiTQ entre 2004 et 2007. De par son incidence, le cancer du col utérin occupe la 13^e place parmi l'ensemble des cancers féminins au Québec¹²². Il se manifeste à un âge plus jeune comparativement aux autres cancers anogénitaux avec un âge moyen au diagnostic de 52 ans et un âge médian de 49 ans. Entre 2004 et 2007, en moyenne, 13 cas de cancer du col utérin sont survenus annuellement avant l'âge de 30 ans, ce qui représente moins de 5 % de l'ensemble des cas (tableau 5). Près de 29 % des cas surviennent chez des femmes de 40-49 ans et de même chez les femmes de 60 ans et plus. Le cancer du col utérin est pratiquement absent avant l'âge de 20 ans, avec seulement trois cas survenus sur toute la période d'étude, soit entre 1984 et 2007.

Le taux standardisé d'incidence du cancer du col utérin au Québec est estimé à 7/100 000 p.-a entre 2004-2007 (tableau 5). Le taux est de 1/100 000 p.-a chez les femmes de moins de 30 ans. Il atteint un pic à l'âge de 40-49 ans (12,8/100 000 p.-a) et diminue par la suite.

La majorité des cas de cancer du col utérin sont des carcinomes épidermoïdes (67 %) avec un taux d'incidence de 4,7/100 000 p.-a. Les adénocarcinomes sont moins fréquents. Ils représentent 26 % des cas au Québec, avec un taux d'incidence de 1,8/100 000 p.-a. Les autres carcinomes (adénosquameux, petites cellules/neuroendocrines et autres) représentent 7 % des cas, avec un taux d'incidence de 0,5/100 000 p.-a.

Tableau 5 Nombre moyen annuel de nouveaux et de décès et taux standardisés¹ d'incidence et de mortalité par cancer du col utérin au Québec, 2004-2007

	Incidence		Mortalité	
	N (%)	Taux/100 000 (IC à 95 %)	N (%)	Taux/100 000 (IC à 95 %)
Total	281	7,0 (6,6-7,5)	69	1,6 (1,4-1,8)
Groupe d'âge²				
< 30 ans	13 (5)	1,0 (0,8-1,3)	-	0,1 (0,06-0,2)
30-39 ans	53 (19)	10,6 (9,2-12,1)	-	1,3 (0,9-1,9)
40-49 ans	81 (29)	12,8 (11,5-14,3)	13 (19)	2,0 (1,5-2,6)
50-59 ans	53 (19)	9,5 (8,3-10,9)	14 (20)	2,5 (1,9-3,3)
≥ 60 ans	81 (29)	9,9 (8,9-11,1)	34 (49)	4,2 (3,5-4,9)
Morphologie				
Épidermoïde	189 (67)	4,7 (4,4-5,0)		
Adénocarcinome	73 (26)	1,8 (1,6-2,0)		
Autres ³	19 (7)	0,5 (0,4-0,6)		

¹ Taux standardisés selon la population du Québec en 2001, sexes réunis à vérifier.

² Taux spécifiques par groupe d'âge.

³ Adénosquameux, petites cellules/neuroendocrines et autres carcinomes.

Source de données : Fichier des tumeurs et Fichier démographique des décès du Québec.

Il existe certaines variations dans le taux d'incidence selon la région de résidence (figure 2). Le taux le plus élevé est observé au Saguenay-Lac-Saint-Jean et le taux le plus faible est observé au Bas-Saint-Laurent (les données pour l'Outaouais sont incomplètes). Dans la majorité des cas, les différences ne sont pas statistiquement significatives.

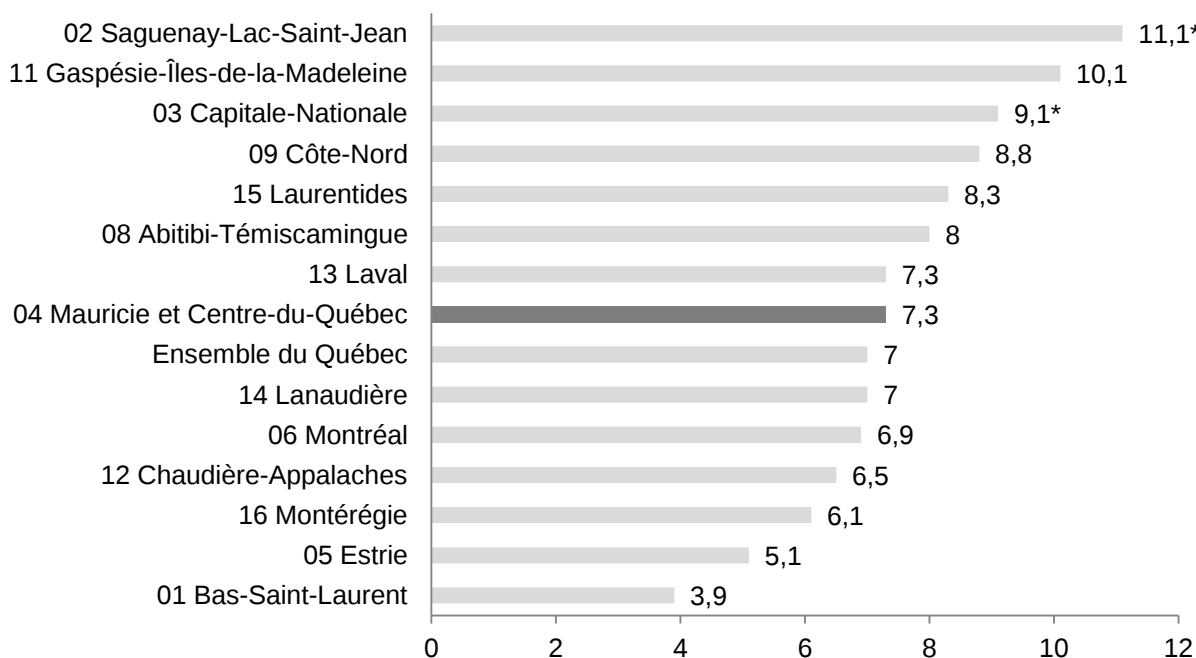


Figure 2 Taux standardisé d'incidence du cancer du col utérin selon la région sociosanitaire de résidence, Québec, 2004-2007

* Différence statistiquement significative par rapport au taux dans l'ensemble du Québec. Les données de l'Outaouais ne sont pas incluses.

Mortalité

En 2004-2007, le taux de mortalité attribuable au cancer du col utérin est estimé à 1,6/100 000 p.-a avec en moyenne 69 décès/an (tableau 5). Le taux de mortalité varie selon l'âge, de 0,1/100 000 p.-a chez les moins de 30 ans à 4,2/100 000 p.-a chez les 60 ans et plus.

Évolution temporelle de l'incidence et de la mortalité

L'incidence du cancer du col utérin n'a cessé de diminuer au Québec au cours des 24 années de l'étude. Le déclin était plus prononcé au cours des années 80 avec un pourcentage de changement annuel (PCA) de -6,6 %, $p < 0,05$ (tableau 6 et figure 3). Au cours de cette période, le taux standardisé d'incidence est passé de 13,1 en 1984 à 9,6/100 000 en 1989. Par la suite, l'incidence a continué de baisser avec un PCA de -1,6 %, $p < 0,05$ pour atteindre un taux de 6,9 /100 000 en 2007.

La baisse a particulièrement touché les femmes âgées de 50 ans et plus. Chez les plus jeunes, les taux sont demeurés stables dans le temps. Par conséquent, l'âge médian au diagnostic est passé de 54 ans en 1984 à 49 ans 2007. Par ailleurs, en examinant les tendances selon la morphologie, la baisse concerne essentiellement les cas de carcinome épidermoïde qui sont détectés plus facilement avec le test Pap (PCA de -2,1 %, $p < 0,05$). L'incidence des adénocarcinomes et des autres carcinomes du col utérin a connu une régression annuelle de 6,6 % entre 1984 et 1994, pour demeurer stable par la suite (tableau 6 et figure 3).

La mortalité par cancer du col utérin a aussi connu une nette régression depuis 1984 avec un PCA de -3,1 % (tableau 6 et figure 4). La réduction de la mortalité est devenue plus prononcée à partir de la fin des années 90 (PCA = -4,6 %, $p < 0,05$). Comme pour l'incidence, la baisse ne concerne que les femmes de 50 ans et plus. Chez les plus jeunes, la mortalité était très faible et est demeurée stable dans le temps.

Tableau 6 Variations des taux standardisés d'incidence et de mortalité par cancer du col utérin, Québec, 1984-2007

	Incidence		Mortalité	
	Période	PCA (IC 95 %)	Période	PCA (IC 95 %)
Total	1984-2007	-2,4 (-2,9 ; -1,9)	1984-2007	-3,1 (-3,6 ; -2,5)
	1984-1989	-6,6 (-10,0 ; -3,1)	1984-1998	-2,3 (-2,4 ; -1,2)
	1989-2007	-1,6 (-2,3 ; -1,0)	1998-2007	-4,6 (-6,9 ; -2,3)
Groupe d'âge				
0-49 ans	1984-2007	-0,3 (-0,7 ; 0,2)	1984-2007	0,3 (-0,9 ; 1,5)
50-59 ans	1984-2007	-2,9 (-3,5 ; -2,2)	1984-2007	-3,3 (-4,6 ; -1,9)
	1984-1987	-14,8 (-24,7 ; -3,6)		
	1987-2007	-2,0 (-2,6 ; -1,4)		
≥ 60 ans	1984-2007	-4,5 (-5,0 ; -4,0)	1984-2007	-3,9 (-4,6 ; -3,3)
	1984-1992	-6,9 (-8,8 ; -5,0)		
	1992-2007	-3,3 (-4,2 ; -2,4)		
Morphologie				
Épidermoïde	1984-2007	-2,1 (-2,7 ; -1,6)		
Adénocarcinome et autres	1984-2007	-2,7 (-3,5 ; -1,1)		
	1984-1994	-6,6 (-7,9 ; -5,3)		
	1994-2007	0,3 (-0,8 ; 1,3)		

Note : les changements significatifs portant sur l'ensemble de la période sont indiqués en caractère gras.

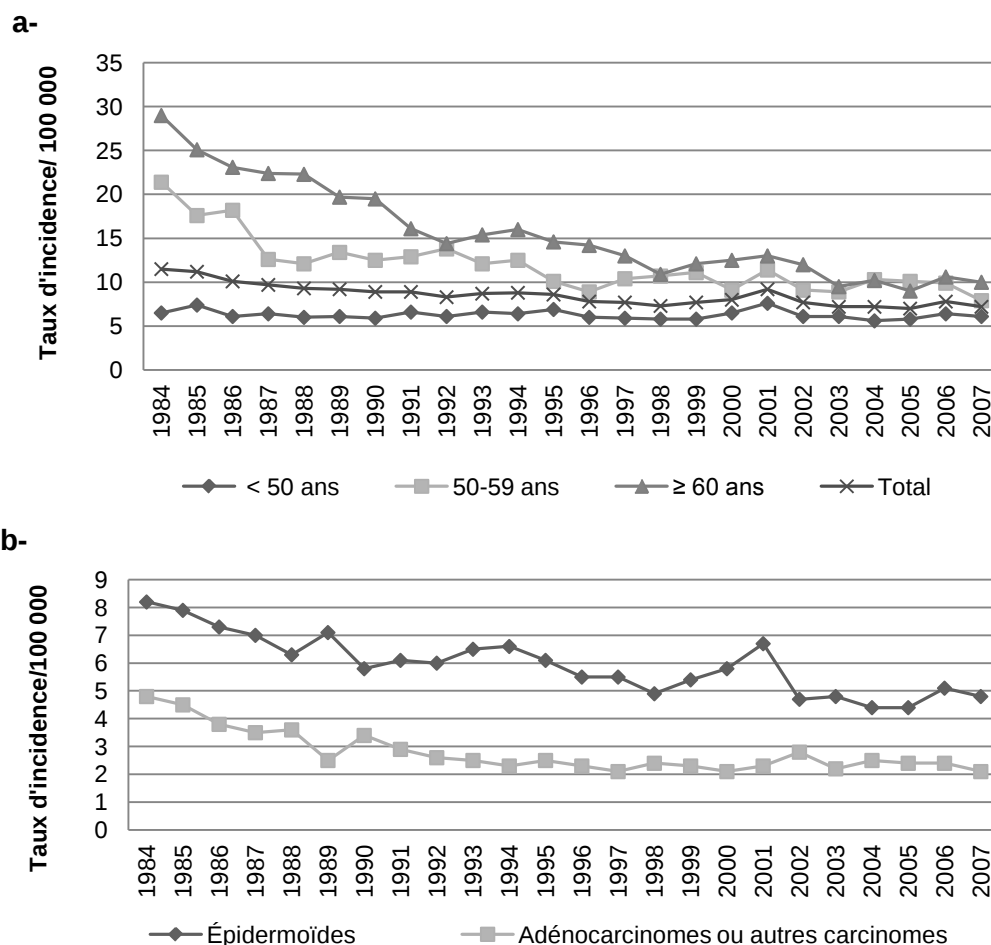


Figure 3 Évolution dans le temps des taux standardisés d'incidence du cancer du col utérin selon (a) le groupe d'âge et (b) la morphologie, Québec, 1984-2007

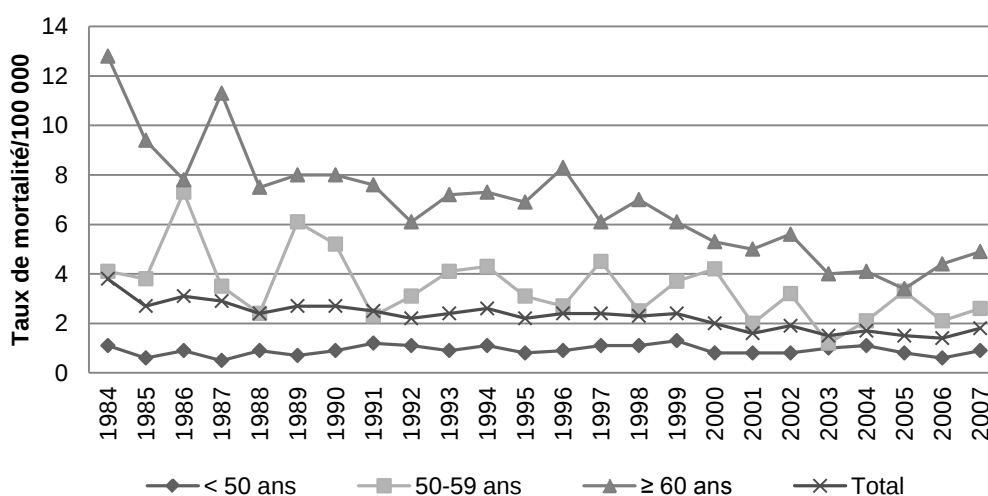


Figure 4 Évolution dans le temps des taux standardisés de mortalité par cancer du col utérin selon l'âge, Québec, 1984-2007

4.3.2 Cancer de la vulve

4.3.2.1 Dans le monde et au Canada

Le cancer de la vulve est un cancer génital relativement rare qui affecte principalement les femmes à un âge avancé puisque la majorité des nouveaux cas sont diagnostiqués chez des femmes de 70 ans et plus. Contrairement au cancer du col utérin, le cancer de la vulve est plus souvent diagnostiqué chez les femmes vivant en pays développé (60 % des cas). Aux États-Unis, entre 2004 et 2008, près de 3 200 nouveaux cas de cancer de la vulve de morphologie épidermoïde ont été diagnostiqués annuellement¹²³, ce qui représente 0,6 % de l'ensemble des cancers chez les femmes et 4 % des cancers gynécologiques chez ces dernières¹²⁴. L'incidence du cancer de la vulve se situe entre 0,1 et 3,3/100 000 p.-a dans le monde¹²⁰. Le Canada (excluant le Québec et le Nunavik) affiche un taux de 1,4/100 000 avec 1 402 nouveaux cas diagnostiqués en 2008 et le Nouveau-Brunswick est la province qui affiche le taux le plus élevé, soit de 2,3/100 000¹²⁰. La survie après le diagnostic d'un cancer de la vulve est relativement bonne. Aux États-Unis, la survie relative à cinq ans est estimée à 86 %¹²⁵.

Contrairement au cancer du col utérin, l'incidence du cancer de la vulve est demeurée stable ou a légèrement augmenté dans le temps¹²⁶. Aux États-Unis, l'incidence du cancer de la vulve a connu une légère augmentation annuelle de 0,4 % ($p < 0,05$) entre 1973 et 2006¹¹⁰. Dans une récente étude populationnelle danoise, l'incidence des carcinomes épidermoïdes de la vulve a doublé entre les périodes 1978-1979 et 2006-2007 chez les femmes âgées de moins de 60 ans, passant de 0,29 à 0,62/100 000 p.-a¹²⁷. Aucun changement n'a été observé chez les 60 ans et plus. L'incidence des VIN-3 (précurseurs du cancer de la vulve) a également augmenté dans plusieurs régions du monde¹²⁶⁻¹²⁸.

4.3.2.2 Au Québec

Incidence

Au Québec, en moyenne, 81 nouveaux cas de cancer de la vulve (CIM-O-3: C51) ont été déclarés annuellement au FiTQ au cours de la période 2004-2007, dont 61 % diagnostiqués à l'âge de 60 ans et plus (tableau 7). En 2007, l'âge moyen au diagnostic était de 71 ans et l'âge médian de 75 ans, ce qui est plus avancé que ceux du cancer du col utérin.

En 2004-2007, le taux d'incidence standardisé du cancer de la vulve était de 1,8/100 000 p.-a. L'incidence était relativement faible avant l'âge de 60 ans (0,8/100 000), et était de 6,9/100 000 chez les 60 ans et plus (tableau 7). Les carcinomes épidermoïdes représentent 79 % des cas avec un taux d'incidence de 1,4/100 000 p.-a. Compte tenu du fait qu'ils sont les plus probablement associés au VPH, ils sont les seuls retenus dans les analyses subséquentes. Les adénocarcinomes ne représentent que 10 % des cas et les autres carcinomes, 11 % des cas.

Tableau 7 Nombre moyen annuel de nouveaux cas et de décès et taux standardisés¹ d'incidence et de mortalité par cancer de la vulve au Québec, 2004-2007

	Incidence		Mortalité	
	N (%)	Taux/100 000 (IC à 95 %)	N (%)	Taux/100 000 (IC à 95 %)
Total	81	1,8 (1,6-2,0)	27	0,5 (0,5-0,7)
Groupe d'âge²				
0-59 ans	25 (39)	0,8 (0,7-1,0)	-	0,1 (0,05-0,16)
≥ 60 ans	56 (61)	6,9 (6,0-7,8)	-	2,9 (2,4-3,6)
Morphologie				
Épidermoïde	64 (79)	1,4 (1,2-1,6)		
Adénocarcinome	8 (10)	0,2* (0,1-0,3)		
Autres ³	9 (11)	0,2* (0,1-0,3)		

¹ Taux standardisés selon la population du Québec en 2001, sexes réunis.

² Taux spécifiques par groupe d'âge.

³ Adénosquameux, petites cellules/neuroendocrines et autres carcinomes.

* Coefficient de variation entre 16,66 % et 33,33 %. La valeur doit être interprétée avec prudence.

Source de données : Fichier des tumeurs et Fichier démographique des décès du Québec.

Mortalité

Le taux de mortalité par cancer de la vulve est de 0,5/100 000 p.-a en 2004-2007 avec en moyenne 27 décès par année. La mortalité par cancer de la vulve est relativement faible avant l'âge de 60 ans avec un taux de 0,1/100 000 et se situe à 2,9/100 000 chez les 60 ans et plus (tableau 7).

Évolution temporelle de l'incidence et de la mortalité

Le taux d'incidence des carcinomes épidermoïdes de la vulve est resté stable au cours de la période (tableau 8 et figure 5). Par contre, en examinant ces variations par groupe d'âge, une augmentation annuelle de 3,5 %, $p < 0,05$ a été observée chez les moins de 60 ans entre 1984 et 2007, et plus particulièrement entre 1984 et 1998. Au cours de cette période, le taux d'incidence annuelle est passé de 0,4 en 1984 à 0,8/100 000 en 1998, pour demeurer stable jusqu'en 2007.

Une augmentation annuelle de 1,3 % dans le taux de mortalité par cancer de la vulve a été observée chez les 60 ans et plus. Comme il y a très peu de décès avant 60 ans (aucun cas sur plusieurs années), le changement annuel n'a pas été estimé pour ce groupe d'âge.

Tableau 8 Variations des taux standardisés d'incidence (morphologie épidermoïde) et de mortalité (toutes morphologies) par cancer de la vulve, Québec, 1984-2007

	Incidence		Mortalité	
	Période	PCA (IC à 95 %)	Période	PCA (IC à 95 %)
Total	1984-2007	0,7 (-0,1 ; 1,5)	1984-2007	0,8 (-0,4 ; 2,0)
Groupe d'âge				
0-59 ans	1984-2007	3,5 (1,9 ; 5,0)	-	-
	1984-1998	6,3 (3,1 ; 9,5)		
	1998-2007	-0,9 (-5,9 ; 4,3)		
≥ 60 ans	1984-2007	0,6 (-0,2 ; 1,4)	1984-2007	1,3 (0,2 ; 2,4)

Note : les changements significatifs portant sur l'ensemble de la période sont indiqués en caractère gras.

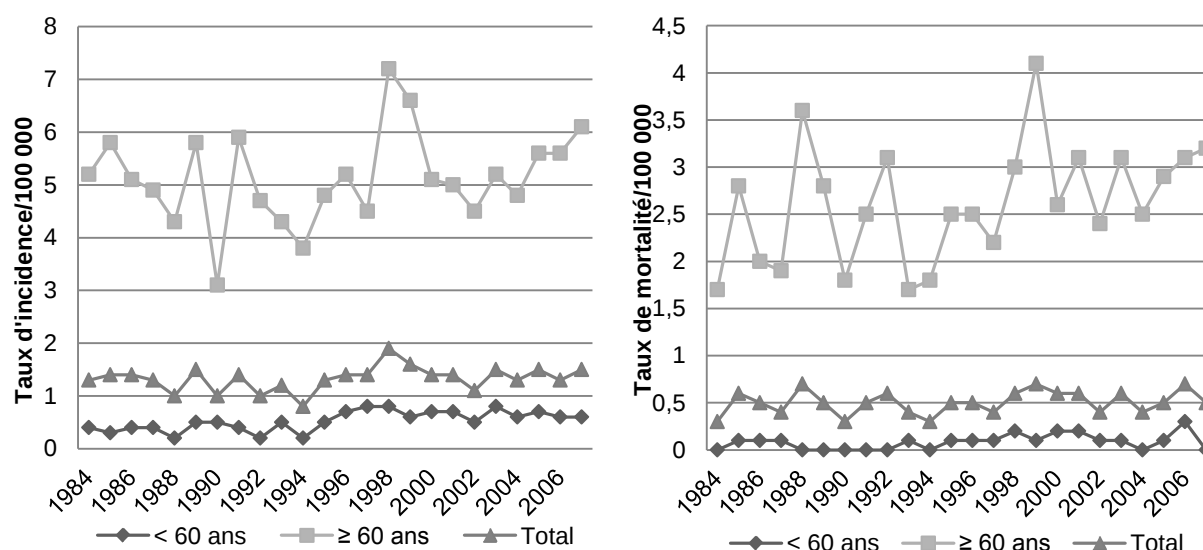


Figure 5 Évolution dans le temps des taux standardisés d'incidence (morphologie épidermoïde) et de mortalité (toutes morphologies) par cancer de la vulve selon l'âge, Québec, 1984-2007

4.3.3 Cancer du vagin

4.3.3.1 Dans le monde et au Canada

Le cancer du vagin est un cancer génital relativement rare et affectant principalement les femmes à un âge avancé. Près de 730 nouveaux carcinomes épidermoïdes vaginaux ont été diagnostiqués annuellement aux États-Unis au cours de la période 2004-2008 avec un taux d'incidence estimé à 0,4/100 000 p.-a.¹²³. Un taux similaire a été rapporté pour la période 1998-2003¹²⁹.

L'incidence du cancer du vagin se situe entre 0,1 et 1,5/100 000 p.-a dans le monde et elle est de 0,4/100 000 au Canada (excluant le Québec et le Nunavik). Le cancer du vagin est souvent diagnostiqué à un stade avancé, ce qui explique son pronostic défavorable avec un

taux de survie à cinq ans de 42 % durant la période de 1996 à 2003 aux États-Unis¹²⁹ comparativement à 86 % pour le cancer de la vulve.

4.3.3.2 Au Québec

Incidence

Le cancer du vagin (CIM-O-3 : C52) demeure relativement rare au Québec avec en moyenne, 19 nouveaux cas déclarés annuellement au FiTQ entre 2004 et 2007 (tableau 9). Près de 80 % des cas sont diagnostiqués chez les 60 ans et plus (aucun cas avant l'âge de 40 ans). L'âge moyen au diagnostic était de 70 ans et l'âge médian de 72 ans.

La grande majorité des cas (79 %) sont de morphologie épidermoïde, 16 % des adénocarcinomes et 5 % d'autres carcinomes.

Tableau 9 Nombre moyen annuel de nouveaux cas et de décès et taux standardisés¹ d'incidence et de mortalité par cancer du vagin, Québec, 2004-2007

	Incidence		Mortalité	
	N (%)	Taux/100 000 (IC à 95 %)	N (%)	Taux/100 000 (IC à 95 %)
Total	19	0,4 (0,4-0,5)	13	0,3 (0,2-0,4)
Groupe d'âge²				
0-59 ans ³	4 (21)	0,1 (0,08-0,2)	-	0,05 (0,02-0,1)
≥ 60 ans	15 (79)	1,8 (1,4-2,3)	-	1,3 (0,1-2,8)
Morphologie				
Épidermoïde	15 (79)	0,3 (0,2-0,4)		
Adénocarcinome	-	0,1* (0,1-0,2)		
Autres ³	-	0,03** (0,0-0,1)		

¹ Taux standardisés selon la population du Québec en 2001, sexes réunis.

² Taux spécifiques par groupe d'âge.

³ Adénosquameux, petites cellules/neuroendocrines et autres carcinomes.

⁴ Aucun cas avant l'âge de 40 ans.

* Coefficient de variation entre 16,66 % et 33,33 %. La valeur doit être interprétée avec prudence.

** Coefficient de variation supérieur à 33,33 %. La valeur n'est présentée qu'à titre indicatif.

Source de données : Fichier des tumeurs et Fichier des décès du Québec.

Mortalité

Entre 2004 et 2007, 13 décès par cancer du vagin ont été déclarés en moyenne annuellement au registre des décès du Québec avec un taux de 0,3/100 000 p.-a. Le taux était de 0,05/100 000 chez les femmes de moins de 60 ans et de 1,3/100 000 chez les plus âgées (tableau 9).

Évolution temporelle de l'incidence et de la mortalité

Comme pour le cancer du col utérin, l'incidence des carcinomes épidermoïdes du vagin a baissé en moyenne de 3,7 %, $p < 0,05$ par année au cours de la période d'observation (tableau 10 et figure 6). La mortalité par cancer du vagin a également diminué de l'ordre de 2 %, $p < 0,05$ par année.

Tableau 10 Variations des taux d'incidence (morphologie épidermoïde) et de mortalité (toutes morphologies) par cancer du vagin, Québec, 1984-2007

	Incidence		Mortalité	
	Période	PCA (IC à 95 %)	Période	PCA (IC à 95 %)
Total	1984-2007	-3,7 (-5,1 ; -2,3)	1984-2007	-2,0 (-3,4 ; -0,6)
Groupe d'âge				
0-59 ans	-	-	-	-
≥ 60 ans	1984-2007	-2,8 (-4,4 ; -1,2)	1984-2007	-1,4 (-2,9 ; 0,1)

Note : les changements significatifs portant sur l'ensemble de la période sont indiqués en caractère gras.

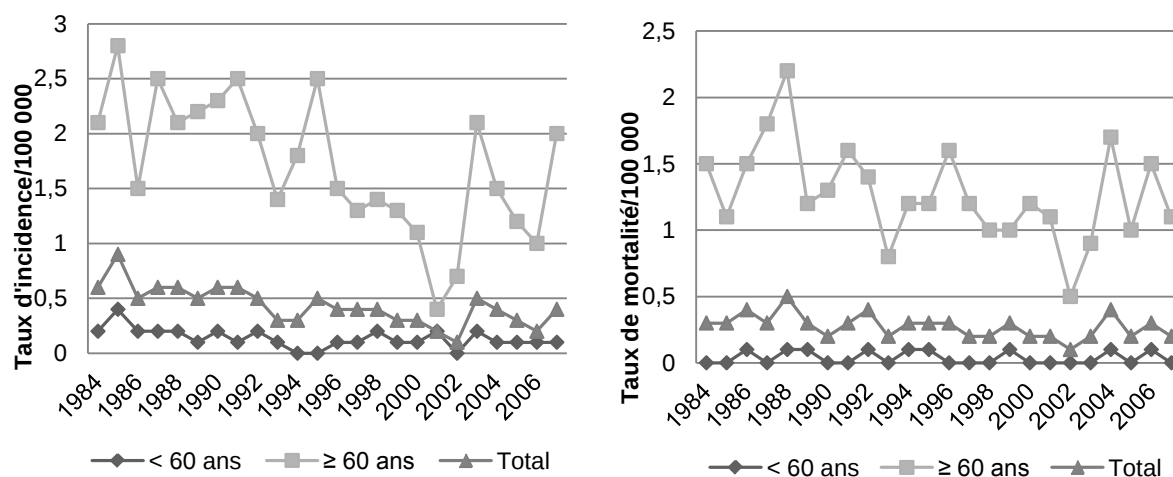


Figure 6 Évolution dans le temps des taux standardisés d'incidence (morphologie épidermoïde) et de mortalité (toutes morphologies) par cancer du vagin selon l'âge, Québec, 1984-2007

4.3.4 Cancer de l'anus

4.3.4.1 Dans le monde et au Canada

Le cancer de l'anus peut affecter autant les femmes que les hommes. Ce cancer, peu fréquent en comparaison au cancer du col utérin, a une incidence au Canada de 1 et 1,1/100 000 p.-a, respectivement¹²⁰.

L'incidence du cancer de l'an us est en forte croissance à plusieurs endroits depuis les dernières décennies. Aux États-Unis, l'incidence des carcinomes épidermoïdes de l'an us a augmenté de 17 % chez les hommes et de 16 % chez les femmes entre les périodes 1998-2003 et 2004-2008^{113,123}. Des résultats similaires ont été rapportés au Danemark avec une augmentation annuelle de 3,9 % (IC à 95 % : 3,0-4,9) chez les hommes et de 4,1 % (IC à 95 % : 3,4-4,8) chez les femmes entre 1987 et 2008¹³⁰. En Australie, l'augmentation annuelle des carcinomes épidermoïdes de l'an us était plus évidente chez les hommes (3,4 %; IC à 95 % : 2,5-4,3) que chez les femmes (1,9 %; IC à 95 % : 1,2-2,6) au cours de la période de 1982 à 2005¹¹⁴. Pour les adénocarcinomes, une augmentation de 1,7 % (IC à 95 % : 0,01-3,5) chez les hommes et de 1,6 % (IC à 95 % : 0,06-3,3) chez les femmes a été observée¹¹⁴.

La forte croissance de l'incidence du cancer de l'an us en Amérique du Nord a été observée particulièrement chez les populations homosexuelles et celles infectées par le VIH^{131,132}. En effet, l'incidence du cancer de l'an us chez la population séropositive pour le VIH a été estimée en 1996-2007 à 131/100 000 p.-a chez les HARSAH et à 46/100 000 chez les hommes hétérosexuels, dépassant de 80 et de 27 fois respectivement, celle du cancer de l'an us chez les hommes séronégatifs pour le VIH dont l'orientation sexuelle est inconnue¹³³. Chez les femmes infectées par le VIH, l'incidence du cancer de l'an us était de 30/100 000 p.-a¹³³. Selon les données d'une méta-analyse, l'incidence du cancer de l'an us chez les individus séropositifs pour le VIH varie entre 20 et 50/100 000 p.-a¹³⁴. L'efficacité des traitements antiviraux a probablement contribué à l'émergence du cancer de l'an us chez la population séropositive pour le VIH en raison de l'amélioration de la survie de cette population.

La survie relative à cinq ans après un cancer de l'an us semble plus favorable chez les femmes que chez les hommes. Elle était respectivement de 73 % (IC à 95 % : 64-77) et 61 % (IC à 95 % : 56-66) en Australie¹¹⁴. Aux États-Unis, bien que la survie après un cancer de l'an us se soit améliorée chez les femmes au cours des dernières décennies, aucun changement n'a été rapporté chez les hommes¹³⁵.

4.3.4.2 Au Québec

Incidence

Entre 2004 et 2007, en moyenne 86 nouveaux cas de cancer de l'an us (CIM-O-3: C21) ont été rapportés au FiTQ par année, dont 55 % chez des femmes (tableau 11). L'âge moyen au diagnostic était de 61 ans et l'âge médian était de 57 ans chez les femmes alors qu'ils étaient de 60 et 61 ans, respectivement chez les hommes.

L'incidence du cancer de l'an us était un peu plus élevée chez les femmes (0,9/100 000) que chez les hommes (0,7/100 000) et était 3,7 fois plus élevée à l'âge de 60 ans et plus (par comparaison aux plus jeunes). Les carcinomes épidermoïdes de l'an us représentent la majorité des cas (69 %), et sont proportionnellement plus fréquents chez les femmes (77 %) que chez les hommes (61 %) avec un taux d'incidence respective de 0,8 et 0,6/100 000. L'incidence des adénocarcinomes de l'an us chez les hommes est la plus élevée des adénocarcinomes des sièges étudiés, après celui du col utérin, avec un taux d'incidence de 0,4/100 000.

Tableau 11 Nombre moyen annuel de nouveaux cas et de décès et taux standardisés¹ d'incidence et de mortalité par cancer de l'anus au Québec, 2004-2007

	Incidence				Mortalité			
	N (%)	Taux /100 000 (IC à 95 %)	N (%)	Taux /100 000 (IC à 95 %)	N	Taux /100 000 (IC à 95 %)	N	Taux /100 000 (IC à 95 %)
	Femmes		Hommes		Femmes		Hommes	
Total	47	0,9 (0,8-1,0)	39	0,7 (0,5-0,8)	9	0,2* (0,1-0,3)	8	0,2* (0,2-0,3)
Groupe d'âge²								
0-59 ans	23 (49)	0,7 (0,6-0,9)	18 (46)	0,6 (0,5-0,7)	-	0,07 (0,03-0,1)	-	0,07 (0,03-0,1)
≥ 60 ans	24 (51)	3,0 (2,4-3,6)	21 (54)	3,1 (2,5-3,9)	-	0,8 (0,6-1,2)	-	0,9 (0,6-1,3)
Morphologie								
Épidermoïde	36 (77)	0,8 (0,7-1,0)	24 (61)	0,6 (0,5-0,8)				
Adénocarcinome	11 (23)	0,2 (0,2-0,3)	15 (38)	0,4 (0,3-0,5)				
Autres ³	0	-	0	-				

¹ Taux standardisés selon la population du Québec en 2001, sexes réunis.

² Taux spécifiques par groupe d'âge.

³ Adénosquameux, petites cellules/neuroendocrines et autres carcinomes.

* Coefficient de variation entre 16,66 % et 33,33 %. La valeur doit être interprétée avec prudence.

Source de données : Fichier des tumeurs et Fichier démographique des décès du Québec.

Mortalité

Entre 2004 et 2007, en moyenne, 9 et 8 décès/an par cancer de l'anus sont survenus chez des femmes et des hommes québécois, respectivement. Le taux de décès était de 0,2/100 000 p.-a chez les deux sexes et la majorité des décès surviennent chez les 60 ans et plus (tableau 11).

Évolution temporelle

L'incidence des carcinomes épidermoïdes de l'anus a augmenté au cours de la période de l'étude avec un changement moyen annuel de 3,1 % chez les femmes et de 1,6 % chez les hommes (tableau 12 et figure 7). L'augmentation était plus importante chez les plus jeunes. Chez les femmes de moins de 60 ans, le taux d'incidence est passé de 0,2/100 000 en 1985 (0 cas en 1984) à 0,8/100 000 en 2007, avec un changement annuel de 6,6 % alors que chez les hommes de moins de 60 ans, le taux d'incidence est passé de 0,2/100 000 en 1986 à 0,5 en 2007 avec un changement annuel de 5 %. Chez les 60 ans et plus, une augmentation annuelle de 1,2 % est notée chez les femmes, mais aucun changement n'est observé chez les hommes.

Le taux de mortalité par cancer de l'anوس est demeuré stable au cours de la période d'étude chez les femmes, mais a connu une augmentation annuelle de 6,6 % chez les hommes de 60 ans et plus.

Tableau 12 Variations des taux d'incidence (morphologie épidermoïde) et de mortalité (toutes morphologies) par cancer de l'anوس, Québec, 1984-2007

	Incidence		Mortalité	
	Période	PCA (IC à 95 %)	Période	PCA (IC à 95 %)
Femmes				
Total	1984-2007	3,1 (2,2 ; 3,9)	1984-2007	1,0 (-1,1 ; 3,2)
Groupe d'âge				
0-59 ans	1985-2007*	6,6 (5,2 ; 8,0)	-	NE
≥ 60 ans	1984-2007	1,2 (0,2 ; 2,3)	1984-2007	0,6 (-1,7 ; 2,9)
Hommes				
Total	1984-2007	1,6 (0,1 ; 3,2)	1984-2007	5,2 (-0,6 ; 11,3)
Groupe d'âge				
0-59 ans	1986-2007*	5,0 (2,8 ; 7,3)	-	NE
≥ 60 ans	1984-2007	-0,1 (-2,2 ; 2,0)	1984-2007	6,6 (1,1 ; 12,3)

* Chez les femmes < 60 ans, le changement annuel a été estimé à partir de 1985 et chez les hommes < 60 ans, à partir de 1986 à cause de valeur nulle en 1984 et 1985.

NE : non estimé à cause de la présence de plusieurs valeurs nulles.

Note : les changements significatifs portant sur l'ensemble de la période sont indiqués en caractère gras.

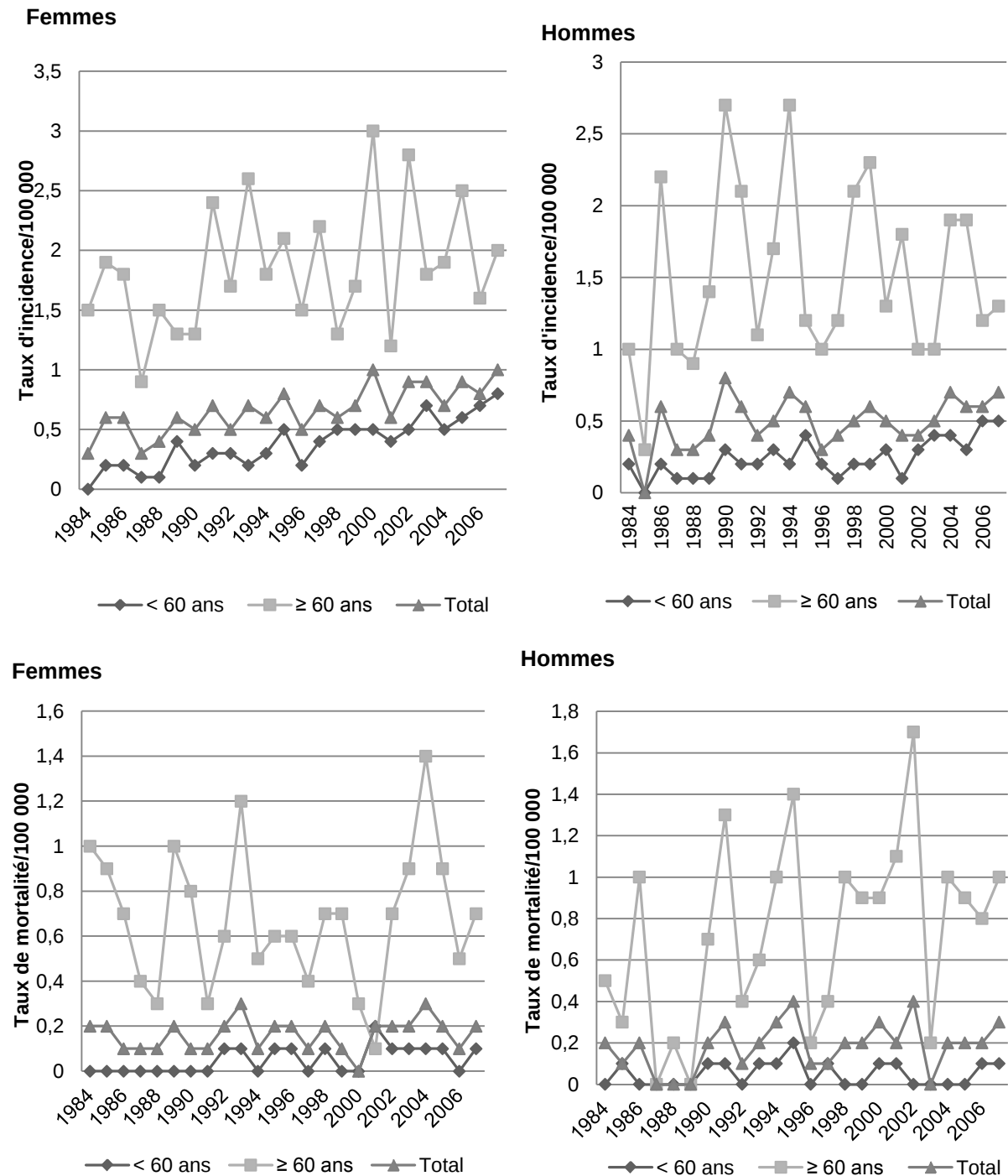


Figure 7 Évolution dans le temps des taux standardisés d'incidence (morphologie épidermoïde) et de mortalité (toutes morphologies) par cancer de l'anus selon le sexe et l'âge, Québec, 1984-2007

4.3.5 Cancer du pénis

4.3.5.1 Dans le monde et au Canada

Le cancer du pénis est relativement rare dans les pays développés et représente moins de 1 % de l'ensemble des cancers chez l'homme¹³⁶. Le cancer du pénis est plus fréquent dans les pays en voie de développement avec une incidence jusqu'à trois fois supérieure à celle des pays industrialisés où l'incidence est souvent inférieure à 1/100 000 p.-a. Le cancer du pénis est encore moins fréquent dans les pays où le taux de circoncision est élevé¹²⁰. Au Canada (excluant le Québec et le Nunavik), l'incidence annuelle du cancer du pénis était de 0,6 cas/100 000 personnes en 2008¹²⁰. Aux États-Unis, près de 830 carcinomes épidermoïdes du pénis et 210 décès ont été rapportés annuellement entre 1998 et 2003, ce qui représente un taux d'incidence de 0,8 et de mortalité de 0,18/100 000 p.-a¹³⁷. L'incidence augmente de façon substantielle avec l'âge, passant de 0,1 chez les moins de 50 ans à 5,7/100 000 chez les 80 ans et plus. Le risque de cancer du pénis était 43 % plus élevé chez les hommes issus de niveaux socioéconomiques défavorables¹³⁷. La survie relative à cinq ans après le diagnostic est de près de 70 %.

L'incidence du cancer du pénis a connu une baisse au cours des dernières décennies aux États-Unis¹³⁸ alors qu'une récente étude danoise a indiqué une stabilité de l'incidence durant une période de 31 ans, soit entre 1978 et 2008¹³⁹.

4.3.5.2 Au Québec

Incidence

Entre 2004 et 2007, en moyenne, 26 nouveaux cas de cancer du pénis (CIM-O-3: C60) ont été rapportés annuellement au FiTQ, dont 73 % chez des hommes âgés de 60 ans et plus (tableau 13). L'âge moyen et l'âge médian au diagnostic étaient de 69 ans. L'incidence annuelle du cancer du pénis est de 0,7/100 000 p.-a (0,2/100 000 chez les moins de 60 ans et 3/100 000 chez les 60 ans et plus). Les carcinomes épidermoïdes représentent la majorité des cas (92 %).

Mortalité

Au cours de la même période, on compte en moyenne 5 décès/an par cancer du pénis au Québec associés à un taux annuel de 0,1/100 000 (tableau 13).

Tableau 13 Nombre moyen annuel de nouveaux cas et de décès et taux standardisés¹ d'incidence et de mortalité par cancer du pénis, Québec, 2004-2007

	Incidence		Mortalité	
	N (%)	Taux/100 000 (IC à 95 %)	N	Taux/100 000 (IC à 95 %)
Total	26	0,7 (0,6-0,9)	5	0,1* (0,1-0,2)
Groupe d'âge²				
0-59 ans	7 (27)	0,2 (0,1-0,2)	-	0,04 (0,01-0,08)
≥ 60 ans	19 (73)	3,0 (2,3-3,6)	-	0,6 (0,3-0,9)
Morphologie				
Épidermoïde	24 (92)	0,7 (0,5-0,8)		
Adénocarcinome	-	0,04** (0,0-0,1)		
Autres ³	-	0,03** (0,0-0,1)		

¹ Taux standardisés selon la population du Québec en 2001, sexes réunis.

² Taux spécifiques par groupe d'âge.

³ Adénosquameux, petites cellules/neuroendocrines et autres carcinomes.

* Coefficient de variation entre 16,66 % et 33,33 %. La valeur doit être interprétée avec prudence.

** Coefficient de variation supérieur à 33,33 %. La valeur n'est présentée qu'à titre indicatif.

Source de données : Fichier des tumeurs et Fichier démographique des décès du Québec.

Évolution temporelle

Au Québec, l'incidence des carcinomes épidermoïdes du pénis a peu changé dans le temps au cours de la période d'observation alors que la mortalité a connu une baisse annuelle de 3,4 % (tableau 14 et figure 8).

Tableau 14 Variations des taux d'incidence (morphologie épidermoïde) et de mortalité par cancer du pénis, Québec, 1984-2007

	Incidence		Mortalité	
	Période	PCA (IC à 95 %)	Période	PCA (IC à 95 %)
Total	1984-2007	-0,3 (-1,4 ; 0,8)	1984-2007	-3,4 (-5,4 ; -1,4)
			1984-1990	11 (-7,5 ; 33,1)
			1990-2007	-5,4 (-7,9 ; -2,7)
Groupe d'âge				
0-59 ans	-	-	-	-
≥ 60 ans	1984-2007	0,2 (-1,2 ; 1,7)	1984-2007	-3,2 (5,6 ; -0,8)

Note : les changements significatifs portant sur l'ensemble de la période sont indiqués en caractère gras.

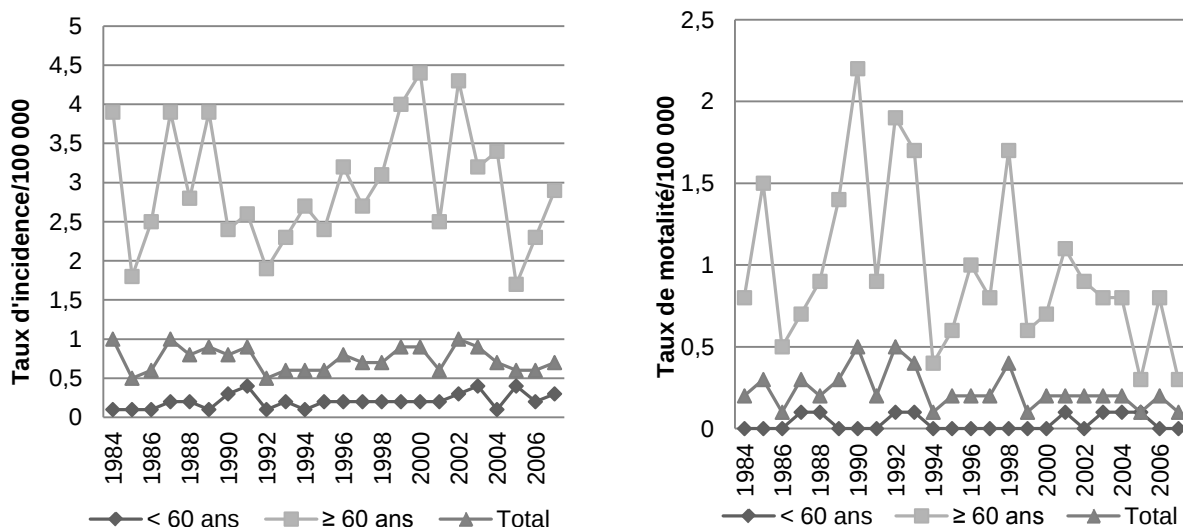


Figure 8 Évolution dans le temps des taux standardisés d'incidence (morphologie épidermoïde) et de mortalité (toutes morphologies) par cancer du pénis, Québec, 1984-2007

4.3.6 Cancer de l'oropharynx

4.3.6.1 Dans le monde et au Canada

Le cancer de l'oropharynx (incluant la base de la langue, l'amygdale et le palais mou) constitue le siège des cancers ORL où les évidences sont suffisantes quant au rôle causal du VPH¹⁴⁰. Ce cancer est assez fréquent et touche plus d'hommes que de femmes. Aux États-Unis, pour la période 2004-2008, plus de 9 300 et 2 300 cas de cancer oropharyngé ont été rapportés annuellement chez les hommes et les femmes, respectivement, avec un taux d'incidence estimé à 6,2 et 1,4/100 000 p.-a.¹²³.

Une augmentation significative de l'incidence de ce cancer a été observée dans plusieurs régions du monde^{97,141-146}, malgré une tendance à la baisse des autres cancers ORL^{97,142,144,146}. Plus intéressant, cette croissance semble toucher en particulier les cas positifs pour le VPH. Ainsi, aux États-Unis, Chaturvedi *et al.*¹⁴⁷ ont noté une augmentation de 225 % (IC à 95 % : 208-242) dans l'incidence des cancers oropharyngés ayant un test de VPH positif confirmé par analyse moléculaire. Le taux d'incidence est passé de 0,8/100 000 en 1984 à 2,6/100 000 en 2004. Au contraire, l'incidence des cancers oropharyngés négatifs pour le VPH a baissé de 50 % (IC à 95 % : 47-53) au cours de la même période, passant de 2/100 000 à 1/100 000¹⁴⁷. De même, dans une récente méta-analyse, la proportion des cancers oropharyngés positifs pour le VPH est passée de 40 % avant l'an 2000 à 72 % en 2005-2009, $p < 0,001$ ¹⁰⁹, suggérant ainsi le rôle dominant de l'exposition au VPH dans l'augmentation de l'incidence de ce cancer. Chaturvedi *et al.* ont aussi prédit que si cette augmentation des cancers oropharyngés continue, le nombre de nouveaux cas de cancer de l'oropharynx diagnostiqués aux États-Unis dépassera celui du cancer du col utérin d'ici l'an 2020¹⁴⁷.

Par ailleurs, les individus atteints de cancers ORL positifs pour le VPH semblent avoir un profil de risque différent de celui des individus avec cancers ORL négatifs pour le VPH. En effet, les premiers sont en général plus jeunes (en moyenne de cinq ans), ont une plus faible consommation d'alcool et de tabac, mais une consommation plus élevée de marijuana et ont plus souvent un comportement sexuel à risque, incluant un nombre plus élevé de partenaires sexuels (oral ou vaginal)^{148,149}. Les cancers ORL positifs pour le VPH ont le plus souvent une histopathologie basaloïde pauvrement différenciée, sont diagnostiqués à un stade plus avancé. Ils ont par contre une meilleure réponse aux traitements et un meilleur pronostic avec un plus faible taux de récurrence comparativement aux cancers ORL négatifs pour le VPH^{78,148,150,151}. Un groupe de chercheurs américains a indiqué que le statut du VPH est le déterminant majeur de la survie après un cancer de l'oropharynx avec une survie globale à trois ans de 82 % vs. 57 % pour les cancers négatifs pour le VPH, $p < 0,001$, et ce même après ajustement pour l'âge, la race, le stade de la tumeur, la consommation du tabac et le type de traitement reçu¹⁵⁰. Le tabagisme semble toutefois avoir un effet modifiant du pronostic chez les cas positifs pour le VPH avec une survie significativement plus élevée parmi les non-fumeurs de cigarette (≤ 10 paquets de cigarettes-années), soit 93 % vs. 70,8 % chez les fumeurs (> 10 paquets de cigarettes-années)¹⁵⁰.

L'ensemble de ces données supporte l'existence de deux formes distinctes de cancer ORL, soit ceux causés par le VPH et ceux associés à une consommation élevée de tabac et d'alcool.

4.3.6.2 Au Québec

Incidence

Entre 2004 et 2007, en moyenne 281 nouveaux cas de cancer de l'oropharynx (CIM-O-3: C019, C024, C051, C052, C09, C10 et C142) ont été rapportés annuellement au FiTQ, dont 74 % des cas sont survenus chez des hommes. Près de la moitié des cas concernent des personnes âgées de 60 ans et moins (tableau 15). L'âge moyen au diagnostic était de 62 ans chez les deux sexes; l'âge médian était de 60 ans chez les hommes et de 62 ans chez les femmes.

L'incidence du cancer oropharyngé était trois fois plus élevée chez les hommes (5,4/100 000) que chez les femmes (1,7/100 000) et a atteint 17,5/100 000 p.-a chez les hommes de 60 ans et plus. Les carcinomes épidermoïdes oropharyngés représentent la majorité des cas tant chez les femmes (92 %) que chez les hommes (96 %).

Tableau 15 Nombre moyen annuel de nouveaux cas et de décès et taux standardisés¹ d'incidence et de mortalité par cancer de l'oropharynx, Québec, 2004-2007

	Incidence				Mortalité			
	N (%)	Taux/ 100 000 (IC à 95 %)	N (%)	Taux/ 100 000 (IC à 95 %)	N	Taux/ 100 000 (IC à 95 %)	N (%)	Taux/ 100 000 (IC à 95 %)
	<u>Femmes</u>		<u>Hommes</u>		<u>Femmes</u>		<u>Hommes</u>	
Total	74	1,7 (1,5-1,9)	207	5,4 (5,0-5,8)	16	0,3 (0,3-0,4)	47	1,2 (1,1-1,4)
Groupe d'âge²								
0-59 ans	34 (46)	1,1 (0,9-1,3)	91 (44)	2,9 (2,6-3,2)	-	0,1 (0,05-0,2)	14 (30)	0,4 (0,3-0,6)
≥ 60 ans	40 (54)	4,9 (4,1-5,7)	116 (56)	17,5 (16,0-19,2)	-	1,6 (1,2-2,1)	33 (70)	5,0 (4,2-5,9)
Morphologie								
Épidermoïde	68 (92)	1,6 (1,4-1,8)	198 (96)	5,1 (4,8-5,5)				
Adénocarcinome	-	0,1* (0,1-0,1)	-	0,1* (0,0-0,1)				
Autres ³	-	0,1* (0,0-0,1)	-	0,2* (0,1-0,2)				

¹ Taux standardisés selon la population du Québec en 2001, sexes réunis.

² Taux spécifiques par groupe d'âge.

³ Adénosquameux, petites cellules/neuroendocrines et autres carcinomes.

* Coefficient de variation entre 16,66 % et 33,33 %. La valeur doit être interprétée avec prudence.

Source de données : Fichier des tumeurs et Fichier démographique des décès du Québec.

L'analyse des taux d'incidence par région au Québec (figure 9) ne montre pas de variation significative entre les régions et la moyenne du Québec.

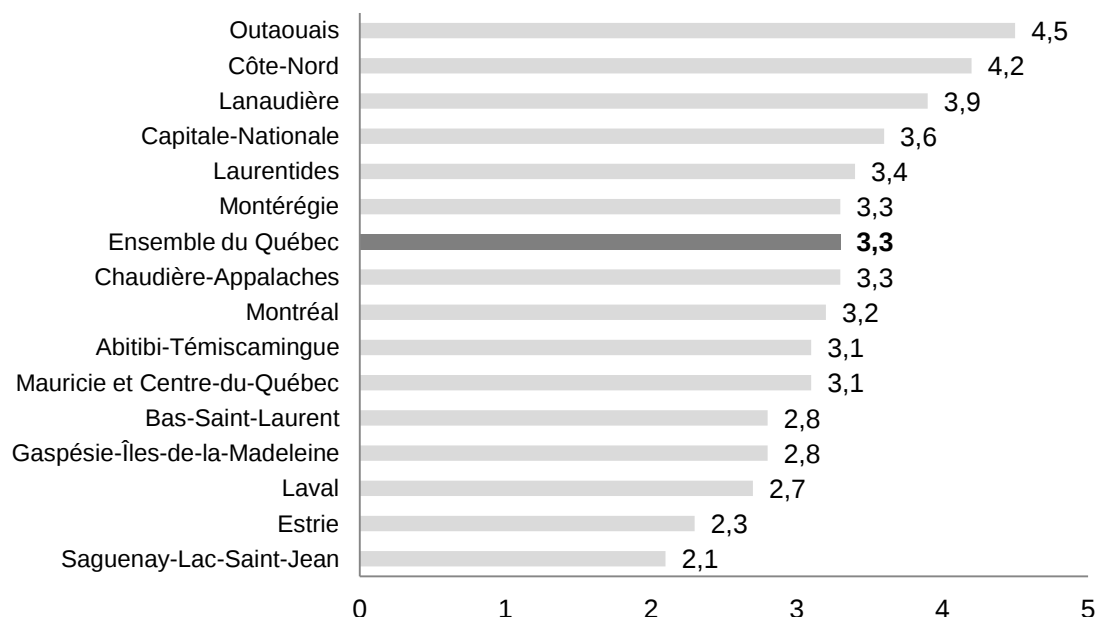


Figure 9 Taux standardisé d'incidence des carcinomes épidermoïdes de l'oropharynx selon la région socio-sanitaire de résidence, sexes réunis, Québec, 2004-2007

Mortalité

Entre 2004 et 2007, en moyenne, 16 et 47 décès/an par cancer de l'oropharynx sont survenus chez des femmes et des hommes québécois, respectivement avec un taux de mortalité de 0,3 et 1,2/100 000 p.-a (tableau 15). Plus de 70 % des décès concernent des individus de 60 ans et plus.

Évolution temporelle

Comme pour le cancer de l'anus, l'incidence des carcinomes épidermoïdes oropharyngés a augmenté au cours de la période de l'étude avec un changement annuel de 2,6 % chez les femmes et un peu moins, de 0,8 % chez les hommes (tableau 16 et figure 10). Chez les hommes, cette évolution a commencé au début des années 90 alors que chez les femmes, elle a commencé à la fin des années 90. De plus, cette croissance semble toucher davantage les personnes de moins de 60 ans que celles plus âgées. En effet, une augmentation annuelle de 5,2 % chez les femmes et de 3,2 % chez les hommes moins de 60 ans a été notée, alors que chez les personnes âgées de 60 ans et plus, l'augmentation annuelle était de 2,1 % chez les femmes et inférieure à 1 % chez les hommes.

En ce qui concerne la mortalité, une réduction de 1,7 % par année a été notée chez les hommes de 60 ans et plus. Aucun changement n'a été noté chez les femmes.

Tableau 16 Variations des taux d'incidence (morphologie épidermoïde) et de mortalité (toutes morphologies) par cancer de l'oropharynx, Québec, 1984-2007

	Incidence		Mortalité	
	Période	PCA (IC à 95 %)	Période	PCA (IC à 95 %)
Femmes				
Total	1984-2007	2,6 (1,7 ; 3,6)	1984-2007	-0,1 (-1,6 ; 1,3)
	1984-1996	0,8 (-2,0 ; 3,6)		
	1996-2007	4,3 (1,8 ; 6,8)		
Groupe d'âge				
0-59 ans	1984-2007	5,2 (3,6 ; 6,9)	1984-2007	1,0 (-2,7 ; 4,8)
≥ 60 ans	1984-2007	2,1 (1,1 ; 3,1)	1984-2007	1,0 (-0,5 ; 2,5)
Hommes				
Total	1984-2007	0,8 (0,3 ; 1,4)	1984-2007	-2,2 (-2,8 ; -1,6)
	1984-1990	-2,7 (-7,4 ; 2,2)		
	1990-2007	1,5 (0,7 ; 2,3)		
Groupe d'âge				
0-59 ans	1984-2007	3,2 (2,5 ; 4,0)	1984-2007	-0,2 (-1,6 ; 1,1)
≥ 60 ans	1984-2007	0,8 (0,2 ; 1,4)	1984-2007	-1,7 (-2,5 ; -0,9)

Note : les changements significatifs portant sur l'ensemble de la période sont indiqués en caractère gras.

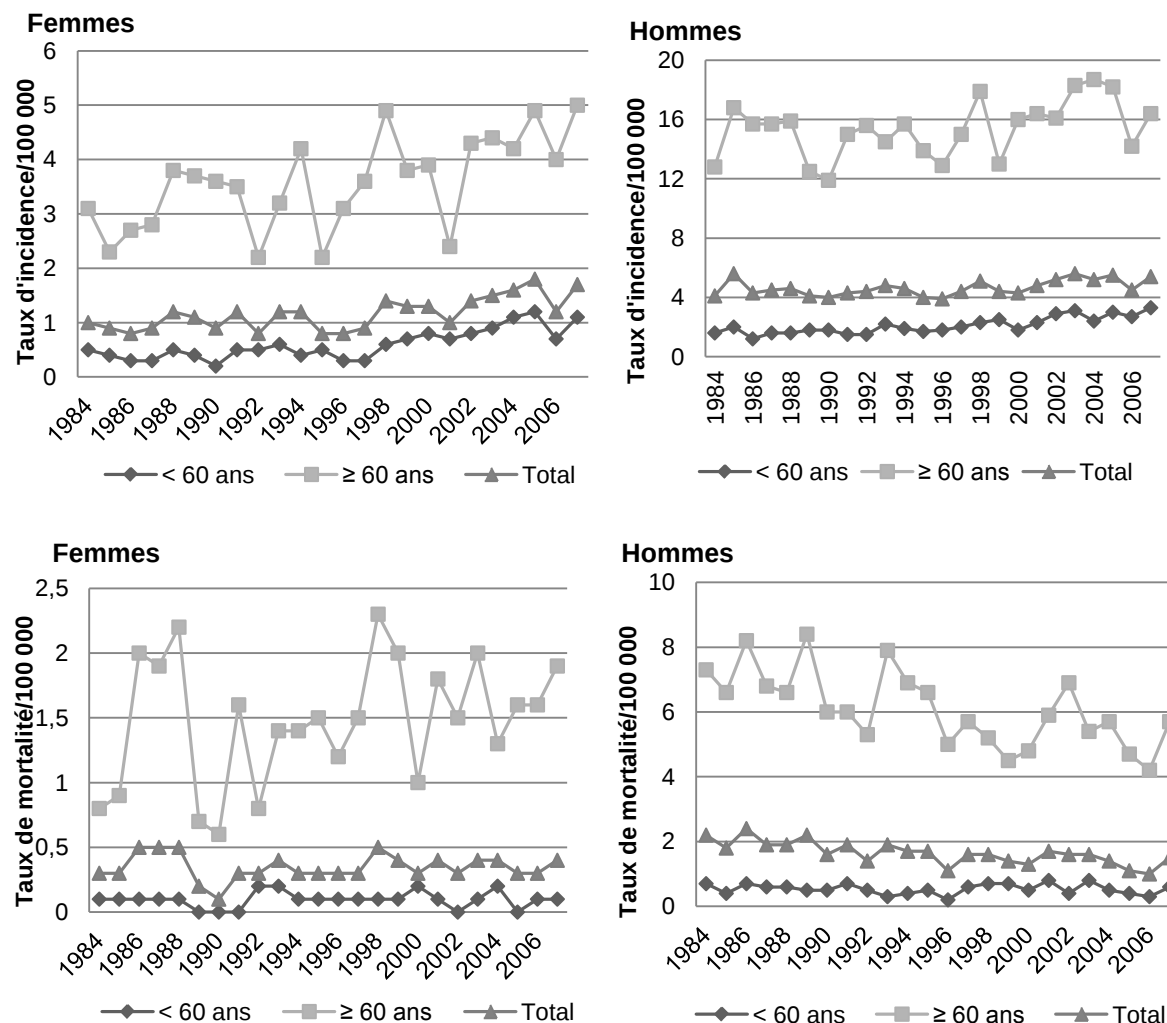


Figure 10 Évolution dans le temps des taux standardisés d'incidence (morphologie épidermoïde) et de mortalité (toutes morphologies) par cancer de l'oropharynx, Québec, 1984-2007

4.3.7 Cancer de la cavité orale

4.3.7.1 Dans le monde et au Canada

Le cancer de la cavité orale (qui regroupe la langue, les gencives, les joues, le palais dur, le plancher et autres localisations de la bouche) est fortement associé à la consommation d'alcool et du tabac⁹⁸. Les évidences sont plus faibles en faveur d'un lien causal entre ce siège de cancer et l'infection au VPH. L'incidence de ce cancer a connu une baisse significative au cours des dernières décennies, en parallèle à la réduction de la consommation de tabac. Aux États-Unis, l'incidence des carcinomes épidermoïdes de la cavité orale a connu une baisse annuelle de 1,8 %, $p < 0,001$, entre 1983 et 2004⁹⁷. Cette baisse a été observée aussi bien chez les femmes que chez les hommes. Des résultats similaires ont été observés en Colombie-Britannique¹⁴² et en Australie¹⁴⁴.

Au Canada, on estime que 4 000 nouveaux cas et 1 150 décès pour l'ensemble des cancers de la cavité buccale^e ont été diagnostiqués en 2012, dont près de 67 % chez des hommes¹⁵². Les taux d'incidence et de mortalité étaient de 12 et 4/100 000 chez les hommes et de 5 et 1/100 000 chez les femmes, respectivement. La survie relative à cinq ans, estimée en 2011, était de 61 % (IC à 95 % : 59-62) chez les hommes et de 66 % (IC à 95 % : 64-68) chez les femmes¹²¹.

4.3.7.2 *Au Québec*

Incidence

Entre 2004 et 2007, en moyenne 223 nouveaux cas de cancer de la cavité orale (CIM-O-3: C02-C06) ont été rapportés annuellement au FiTQ, dont 63 % des cas sont survenus chez des hommes et plus de 62 % chez des personnes de 60 ans et plus (tableau 17). L'âge moyen et l'âge médian au diagnostic étaient de 64 ans chez les hommes et de 66 ans chez les femmes.

Comme pour le cancer de l'oropharynx, l'incidence du cancer de la cavité orale est plus élevée chez les hommes (3,7/100 000) que chez les femmes (1,9/100 000) et a atteint 13,2/100 000 p.-a chez les hommes de 60 ans et plus. Les carcinomes épidermoïdes représentent la majorité des cas et sont plus fréquents chez les hommes (92 %) que chez les femmes (83 %).

Les variations régionales dans les taux d'incidence de cancer de la cavité orale sont présentées à la figure 11. Aucune variation n'est significative.

^e Ce groupe comprend les cancers de la lèvre, de la langue, de la glande salivaire, de la bouche, du nasopharynx et de l'oropharynx.

Tableau 17 Nombre moyen annuel de nouveaux cas et de décès et taux standardisés¹ d'incidence et de mortalité par cancer de la cavité orale, Québec, 2004-2007

	Incidence				Mortalité			
	N (%)	Taux /100 000 (IC à 95 %)	N (%)	Taux /100 000 (IC à 95 %)	N (%)	Taux /100 000 (IC à 95 %)	N (%)	Taux /100 000 (IC à 95 %)
	<u>Femmes</u>		<u>Hommes</u>		<u>Femmes</u>		<u>Hommes</u>	
Total	83	1,9 (1,7-2,1)	140	3,7 (3,4-4,1)	39	0,8 (0,7-1,0)	62	1,7 (1,5-1,9)
Groupe d'âge²								
0-59 ans	28 (34)	0,9 (0,7-1,1)	53 (38)	1,7 (1,5-1,9)	7 (18)	0,2 (0,1-0,3)	12 (19)	0,4 (0,3-0,5)
≥ 60 ans	55 (66)	6,7 (5,8-7,6)	87 (62)	13,2 (11,8-14,6)	32 (82)	3,9 (3,3-4,6)	50 (81)	7,6 (6,6-8,7)
Morphologie								
Épidermoïde	69 (83)	1,6 (1,4-1,7)	129 (92)	3,4 (3,2-3,7)				
Adéno- carcinome	-	0,3 (0,2-0,4)	-	0,2* (0,1-0,3)				
Autres ³	-	0,1* (0,0-0,1)	-	0,1* (0,1-0,2)				

¹ Taux standardisés selon la population du Québec en 2001, sexes réunis.

² Taux spécifiques par groupe d'âge.

³ Adénosquameux, petites cellules/neuroendocrines et autres carcinomes.

* Coefficient de variation entre 16,66 % et 33,33 %. La valeur doit être interprétée avec prudence.

Source de données : Fichier des tumeurs et Fichier démographique des décès du Québec.

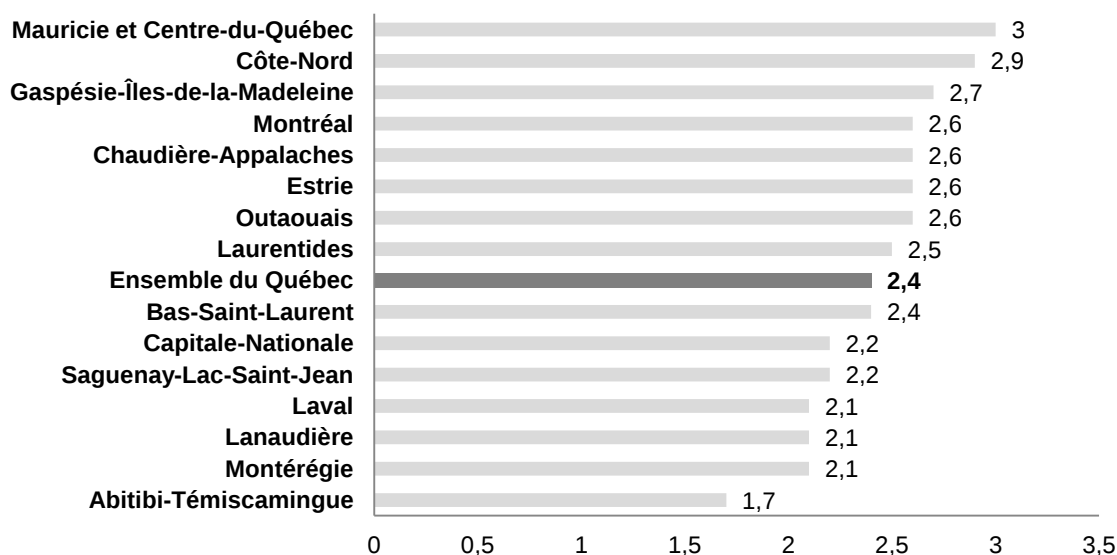


Figure 11 Taux standardisé des carcinomes épidermoïdes de la cavité orale selon la région sociosanitaire de résidence, sexes réunis, Québec, 2004-2007

Mortalité

En moyenne, 39 et 62 décès/an par cancer de la cavité orale sont survenus chez des femmes et des hommes québécois, respectivement entre 2004 et 2007 avec un taux de mortalité de 0,8/100 000 p.-a chez les femmes et de 1,7/100 000 p.-a chez les hommes (tableau 17). Plus de 80 % des décès concernent des personnes de 60 ans et plus.

Évolution temporelle

Au cours de la période d'étude, une baisse significative du taux d'incidence des carcinomes épidermoïdes de la cavité orale a été observée chez les hommes (PCA = -3 %, $p < 0,05$) de même qu'une réduction du taux de mortalité chez les hommes (PCA = -3,8 %, $p < 0,05$). Par contre, une légère augmentation du taux d'incidence a été notée chez les femmes de 60 ans et plus (tableau 18 et figure 12).

Tableau 18 Variations des taux d'incidence (morphologie épidermoïde) et de mortalité (toutes morphologies) par cancer de la cavité orale, Québec, 1984-2007

	Incidence		Mortalité	
	Période	PCA (IC à 95 %)	Période	PCA (IC à 95 %)
Femmes				
Total	1984-2007	0,1 (-0,7 ; 0,9)	1984-2007	0 (-0,9 ; 0,9)
Groupe d'âge				
0-59 ans	1984-2007	1,1 (0,0 ; 2,2)	1984-2007	2,1 (-0,4 ; 4,7)
≥ 60 ans	1984-2007	0,8 (0,1 ; 1,6)	1984-2007	0,6 (-0,5 ; 1,6)
Hommes				
Total	1984-2007	-3,0 (-3,5 ; -2,4)	1984-2007	-3,8 (-4,7 ; -3,0)
Groupe d'âge				
0-59 ans	1984-2007	-1,1 (-1,8 ; -0,5)	1984-2007	-3,6 (-4,8 ; -2,3)
≥ 60 ans	1984-2007	-2,6 (-3,2 ; -1,9)	1984-2007	-3,0 (-3,9 ; -2,1)

Note : les changements significatifs portant sur l'ensemble de la période sont indiqués en caractère gras.

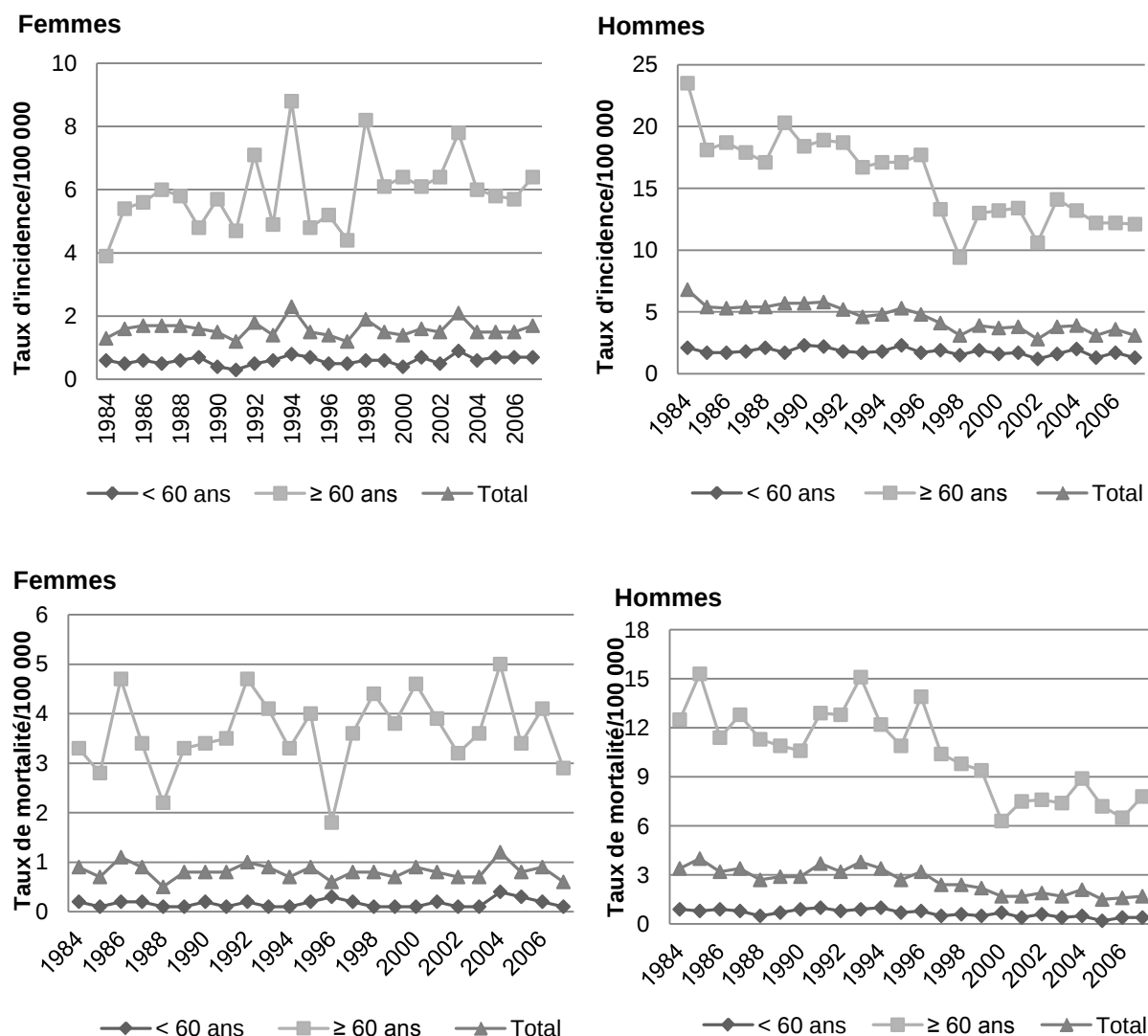


Figure 12 Évolution dans le temps des taux standardisés d'incidence (morphologie épidermoïde) et de mortalité (toutes morphologies) par cancer de la cavité orale, Québec, 1984-2007

4.3.8 Cancer du larynx

4.3.8.1 Dans le monde et au Canada

Comme pour le cancer de la cavité orale, le cancer du larynx est fortement associé à la consommation d'alcool et du tabac avec moins d'évidences sur un lien causal de l'infection au VPH.

Au Canada, 1 050 nouveaux cas et 390 décès par cancer du larynx ont été estimés en 2012¹⁵². Plus de 80 % des cas surviennent chez des hommes. Les taux d'incidence et de mortalité sont de 4 et 1/100 000 p.-a chez les hommes et de 1 et inférieurs à 0,5/100 000 p.-a chez les femmes. Les taux d'incidence ont connu une régression significative au cours des dernières décennies. Entre 1998 et 2007, l'incidence a baissé de

3,8 % par an chez les hommes et de 3,4 % par an chez les femmes, alors que la mortalité affiche une baisse significative de 6,1 % par an chez les hommes seulement. La survie relative à cinq ans, estimée en 2011, était de 65 % (IC 95 % : 62-67) chez les hommes et de 61 % (IC 95 % : 56-66) chez les femmes¹²¹.

4.3.8.2 *Au Québec*

Incidence

Au Québec, le cancer du larynx (CIM-O-3: C32) est un cancer fréquent qui a touché en moyenne 344 individus par année pendant la période 2004-2007. Comme pour les autres cancers ORL, il touche particulièrement des hommes (82 %) et des personnes âgées de 60 ans et plus (68 % des femmes et 73 % des hommes) (tableau 19). L'âge moyen au diagnostic était de 66 ans chez les deux sexes.

En termes d'incidence, le cancer du larynx est plus fréquent chez les hommes avec un taux d'incidence de 7,6/100 000 p.-a. Le taux est de 31,2/100 00 chez les hommes de 60 ans et plus. Chez les femmes, l'incidence est de 1,5/100 000 p.-a et a atteint 5,1/100 000 chez les femmes de 60 ans et plus.

La majorité des cas sont des carcinomes épidermoïdes (plus de 96 %) avec un taux d'incidence estimé à 7,2/100 000 chez les hommes et à 1,4/100 000 chez les femmes.

La figure 13 présente les variations régionales des taux d'incidence du cancer du larynx. L'incidence est plus élevée dans la région de la Côte-Nord comparativement à l'ensemble du Québec, mais les différences ne sont pas statistiquement significatives.

Tableau 19 Nombre moyen annuel de nouveaux cas et de décès et taux standardisés¹ d'incidence et de mortalité par cancer du larynx, Québec, 2004-2007

	Incidence				Mortalité			
	N (%)	Taux/ 100 000 (IC à 95 %)	N (%)	Taux/ 100 000 (IC à 95 %)	N	Taux/ 100 000 (IC à 95 %)	N	Taux/ 100 000 (IC à 95 %)
	Femmes		Hommes		Femmes		Hommes	
Total	62	1,5 (1,3-1,6)	282	7,6 (7,1-8,0)	29	0,6 (0,5-0,7)	115	3,2 (2,9-3,5)
Groupe d'âge²								
0-59 ans	20 (32)	0,7 (0,5-0,8)	76 (27)	2,4 (2,2-2,7)	-	0,1 (0,06-0,2)	19 (16)	0,6 (0,5-0,8)
≥ 60 ans	42 (68)	5,1 (4,4-5,9)	206 (73)	31,2 (29,1-33,3)	-	3,0 (2,5-3,7)	96 (84)	14,5 (13,1-16,0)
Morphologie								
Épidermoïde	60 (97)	1,4 (1,2-1,6)	270 (96)	7,2 (6,8-7,7)				
Adénocarcinome	-	ND	-	0,1* (0,1-0,2)				
Autres ³	-	0,1** (0-0,1)	-	0,2* (0,2-0,3)				

¹ Taux standardisés selon la population du Québec en 2001, sexes réunis.

² Taux spécifiques par groupe d'âge.

³ Adénosquameux, petites cellules/neuroendocrines et autres carcinomes.

* Coefficient de variation entre 16,66 % et 33,33 %. La valeur doit être interprétée avec prudence.

** Coefficient de variation supérieur à 33,33 %. La valeur n'est présentée qu'à titre indicatif.

Source de données : Fichier des tumeurs et Fichier démographique des décès du Québec.

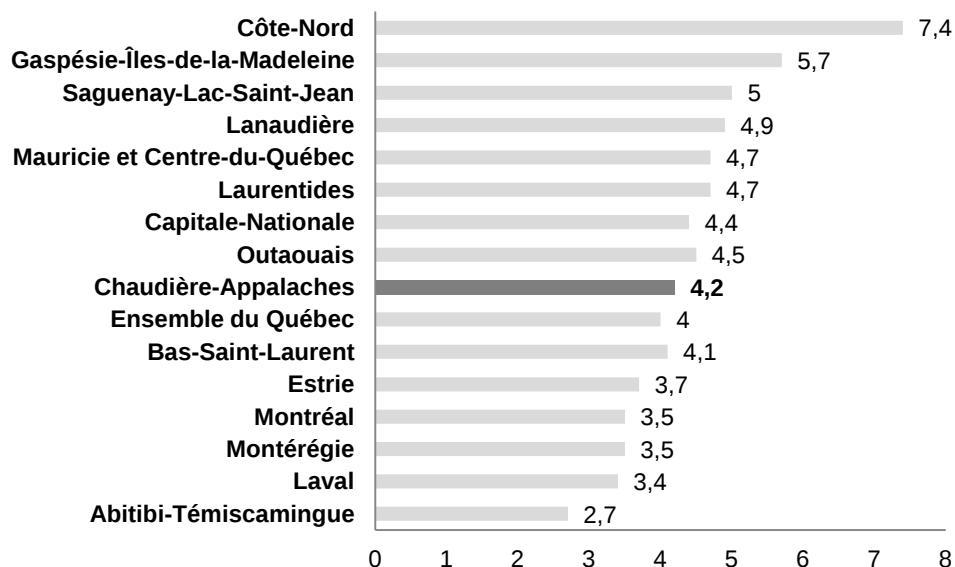


Figure 13 Taux standardisé d'incidence des carcinomes épidermoïdes du larynx selon la région sociosanitaire de résidence, sexes réunis, Québec, 2004-2007

Mortalité

Le cancer du larynx est une cause importante de décès avec en moyenne, 29 et 115 décès/an survenus chez des femmes et des hommes québécois, respectivement au cours de la période 2004-2007. Le taux de mortalité est estimé à 0,6 chez les femmes et 3,2/100 000 p.-a chez les hommes (tableau 19). Plus de 84 % des décès concernent des personnes de 60 ans et plus.

Évolution temporelle

L'incidence des carcinomes épidermoïdes du larynx a connu une nette régression au cours de la période d'étude tant chez les femmes (PCA = -2,6 %, $p < 0,05$) que chez les hommes (PCA = -3,1 %, $p < 0,05$) et dans tous les groupes d'âge (tableau 20 et figure 14). Chez les femmes de 60 ans et plus, la baisse devient significative à partir de l'année 2000. De même, une réduction significative de la mortalité a été notée chez les deux sexes.

Tableau 20 Variations des taux d'incidence (morphologie épidermoïde) et de mortalité (toutes morphologies) par cancer du larynx, Québec, 1984-2007

	Incidence		Mortalité	
	Période	PCA (IC à 95 %)	Période	PCA (IC à 95 %)
Femmes				
Total	1984-2007	-2,6 (-3,3 ; -2,0)	1984-2007	-2,2 (-2,9 ; -1,4)
	1984-1988	-0,7 (-2,1 ; 0,8)		
	1988-2007	-4,9 (-6,6 ; -3,2)		
Groupe d'âge				
0-59 ans	1984-2007	-3,1 (-3,9 ; -2,4)	1984-2007	-2,9 (-4,6 ; -1,1)
	1984-2007	-0,8 (-0,9 ; 0,3)		
≥ 60 ans	1984-2000	0,9 (-0,8 ; 2,6)	1984-2007	-1,1 (-2,0 ; -0,1)
	2000-2007	-6,3 (-11,7 ; -0,5)		
Hommes				
Total	1984-2007	-3,1 (-3,5 ; -2,6)	1984-2007	-3,7 (-4,3 ; -3,2)
	1984-1993	-1,1 (-2,7 ; 0,4)	1984-1991	-0,1 (-2,5 ; 2,3)
	1993-2007	-4,1 (-4,8 ; -3,4)	1991-2007	-4,8 (-5,4 ; -4,2)
Groupe d'âge				
0-59 ans	1984-2007	-2,9 (-3,5 ; -2,3)	1984-2007	-4,0 (-4,7 ; -3,4)
≥ 60 ans	1984-2007	-2,3 (-2,8 ; -1,7)	1984-2007	-2,9 (-3,5 ; -2,3)

Note : les changements significatifs portant sur l'ensemble de la période sont indiqués en caractère gras.

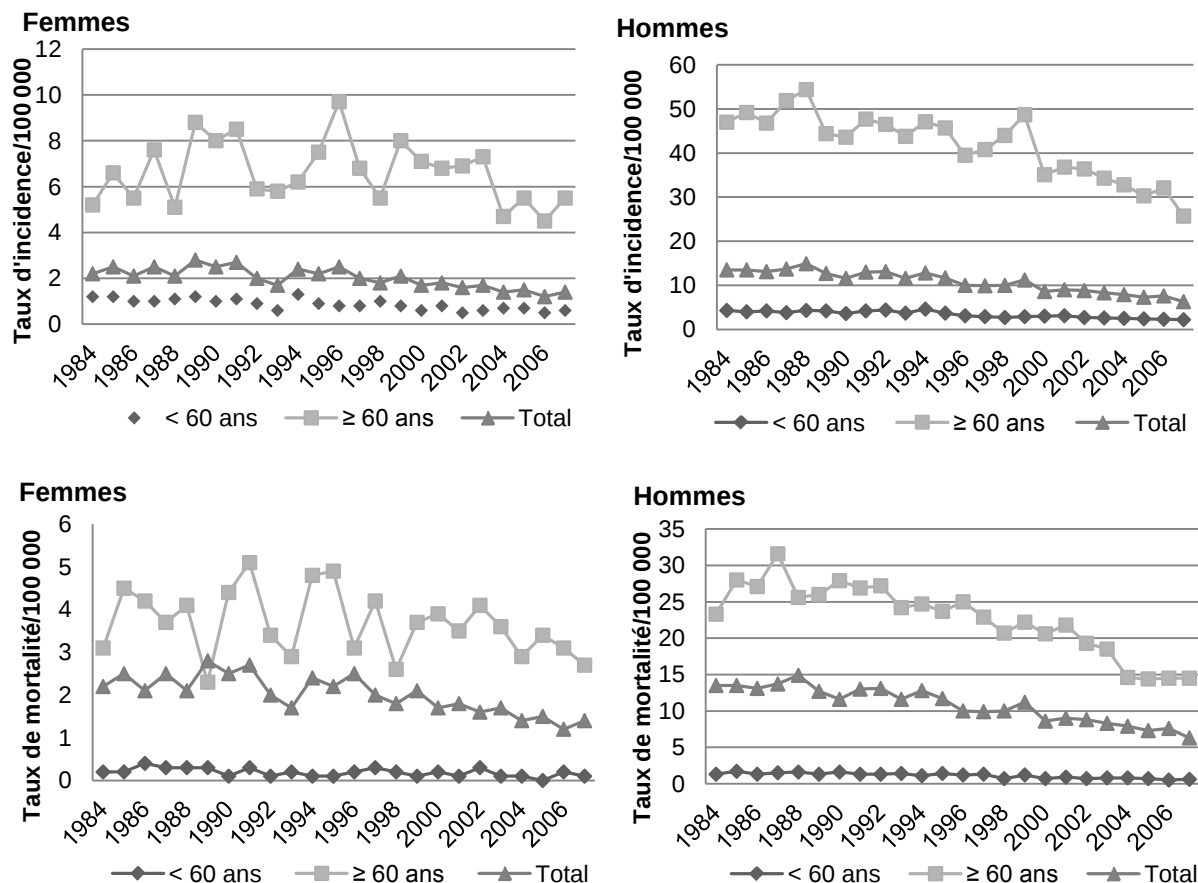


Figure 14 Évolution dans le temps des taux standardisés d'incidence (morphologie épidermoïde) et de mortalité par cancer du larynx, Québec, 1984-2007

4.3.9 Cancers multiples

Entre 1984 et 2007 au Québec, la majorité des cas de cancers associés au VPH sont rapportés en tant que premier^f cancer primaire. Cependant, 6 % des cas du cancer du vagin étaient subséquents à un cancer du col utérin (tableau 21). Toutefois, certains cancers du col de l'utérus métastatiques peuvent être classés par erreur comme des cancers vaginaux primaires. Pour les cancers ORL, 2 à 3 % des cas étaient subséquents à un autre cancer ORL (ex. cancer du larynx survenu deux ans après le diagnostic d'un cancer de l'oropharynx).

^f Il s'agit du premier siège primaire déclaré au FiTQ parmi l'ensemble des cancers associés au VPH.

Tableau 21 Cancers multiples, Québec, 1984-2007

Siège de cancer	Premier	Subséquent
Col utérin	99,5 %	0,5 %
Vagin	94 %	6 % (secondaire au cancer du col utérin)
Vulve	99 %	1 %
Anal	99 %	1 %
Pénis	99 %	1 %
Oropharynx	97 %	3 %
Larynx	98 %	2 %
Cavité orale	97,5 %	2,5 %

Source de données : Fichier des tumeurs du Québec.

4.4 NOMBRE DE CAS DE CANCERS ATTRIBUABLES AU VPH

Le tableau 22 présente une estimation du nombre annuel moyen de cas de cancers attribuables au VPH au Québec.

En moyenne, 464⁹ nouveaux cas de cancers associés au VPH (excluant les cancers du larynx et de la cavité orale) ont été rapportés annuellement chez les femmes entre 2004 et 2007 (tableau 22). Chez les hommes, le fardeau était moins élevé avec en moyenne 246 nouveaux cas. Une bonne proportion de ces cancers, soit 89 % chez les femmes et 69 % chez les hommes peuvent être attribuables au VPH. Si on tient compte de la fraction attribuable aux VPH 16 et 18, chaque année, 485 nouveaux cas de cancer (331 chez les femmes et 154 chez les hommes) pourraient être évitables par la vaccination.

Par ailleurs, si on inclut les carcinomes épidermoïdes du larynx et de la cavité orale, des 1 238 nouveaux cas de cancers associés au VPH, 547 (346 chez les femmes et 201 chez les hommes) pourraient être évitables par la vaccination. Le cancer du col utérin, suivi du cancer de l'oropharynx (en particulier chez les hommes) contribuent pour la majorité des cas.

⁹ Nombre de nouveaux cas réfère seulement aux carcinomes épidermoïdes, sauf pour le cancer du col utérin (tous carcinomes).

Tableau 22 Estimation du nombre moyen annuel de cas de cancers attribuables au VPH au Québec

Siège du cancer	Nombre annuel de cas au FiTQ ¹	Prévalence du VPH par siège (%) ²	Nombre de cas attribuables au VPH	Proportion relative aux VPH 16/18 par siège (%) ²	Nombre de cas attribuables aux VPH 16/18
Femmes					
Col utérin	281	≈ 100	281	76	214
Vagin	15	70	11	100	11
Vulve	64	66	42	85	36
Anus	36	83	30	93	28
Oropharynx ³	68	70	48	90	43
Total	464	-	412 (89 %)	-	331 (71 %)
Larynx	60	14	8	85	7
Cavité orale	69	16	11	75	8
Total (femmes)	593	-	431 (73 %)	-	346 (58 %)
Hommes					
Anus	24	83	20	93	19
Pénis	24	49	12	88	10
Oropharynx ³	198	70	139	90	125
Total	246	-	171 (69 %)	-	154 (63 %)
Larynx	270	14	38	85	32
Cavité orale	129	16	21	75	15
Total (hommes)	645	-	230 (36 %)	-	201 (31 %)

¹ Nombre moyen de cas déclarés par année au Fichier des tumeurs entre 2004 et 2007, indépendamment du statut VPH, incluant tous les carcinomes pour le col utérin et limité aux carcinomes épidermoïdes pour les autres sièges.

² Prévalence estimée à partir des données en Amérique du Nord, extraites des méta-analyses (voir tableau 4).

³ La prévalence du VPH globale¹⁰⁹ et la proportion relative aux VPH 16/18⁶ dans le cancer de l'oropharynx sont estimées à partir de deux méta-analyses distinctes.

Toutefois, il est important de noter que le nombre de cas « attribuable au VPH » dans ce tableau demeure une estimation et ne représente pas une mesure individuelle d'une infection au VPH ni tient compte de la variation de la prévalence du VPH selon le sexe, l'âge ou dans le temps. De plus, ce nombre de cas est estimé uniquement par rapport aux carcinomes épidermoïdes (à l'exception du col utérin) puisque la plupart des données de prévalence de VPH sont rapportées sur des carcinomes épidermoïdes alors qu'une certaine proportion, bien que faible, des adénocarcinomes et autres carcinomes pourrait être causée par le VPH. Ainsi, si on considère l'ensemble des carcinomes, sur les 1 341 cas associés au VPH (647 chez les femmes et 694 chez les hommes), 594 (372 chez les femmes et 222 chez les hommes) pourraient être évitables par la vaccination. Ces données sont présentées à l'annexe 4.

Chez la femme, malgré la réduction substantielle de l'incidence du cancer du col utérin, ce cancer demeure le siège le plus fréquent parmi les sièges de cancer étudiés, avec en moyenne 281 cas par année. Si on exclut les cancers du larynx et de la cavité orale, cela représente 68 % de l'ensemble des cas de cancers attribuables au VPH chez la femme et 48 % de l'ensemble des cas chez les deux sexes, au cours de la période 2004-2007 (figure 15). Les carcinomes épidermoïdes de l'oropharynx (48 nouveaux cas) suivi de ceux de la vulve (42 nouveaux cas), viennent en 2^e et 3^e position.

Chez l'homme, ce sont les carcinomes épidermoïdes de l'oropharynx qui prédominent avec 139 nouveaux cas, ce qui représente 81 % de l'ensemble des cas de cancers attribuables au VPH (lorsqu'on exclut les cancers du larynx et de la cavité orale).

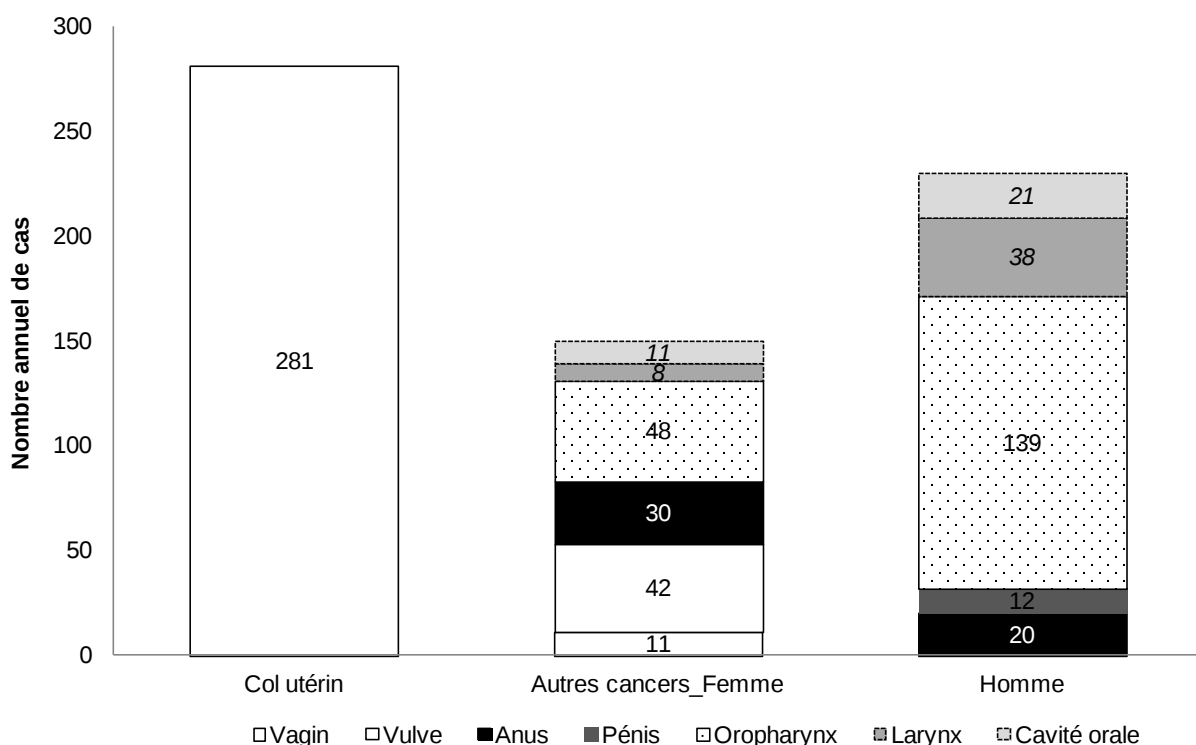


Figure 15 Estimation du nombre annuel de cas de cancers attribuables au VPH par siège de cancer et sexe, Québec, 2004-2007

4.5 PARTICULARITÉ POUR LA POPULATION AUTOCHTONE

Peu de données sont disponibles sur l'incidence et la mortalité par cancers associés au VPH chez les populations autochtones et sont restreintes au cancer du col utérin. Toutefois, le taux plus élevé d'infection au VPH laisse supposer que le fardeau des cancers associés à cette infection serait plus lourd dans les populations autochtones que dans le reste de la population.

Le cancer du col utérin chez les femmes autochtones du Québec occupe la 5^e position en termes d'incidence et la 4^e en termes de mortalité par cancer. Entre 1988 et 2004, les taux standardisés d'incidence et de mortalité dans cette population (Inuits et Premières Nations) étaient de 17/100 000 p.-a et 6,3/100 000 p.-a, respectivement, ce qui est 2,5 fois et 4 fois

supérieur aux taux dans la population générale au cours de la même période¹⁵³. Dans une autre étude sur la population inuite canadienne, l'incidence du cancer du col utérin était de 14,7/100 000 au cours de la période 1989-2003 (trois fois supérieure à l'incidence dans la population générale)¹⁵⁴. Ces résultats concordent avec ceux observés chez les Premières Nations de l'Ontario entre 1968 et 1991¹⁵⁵, chez ceux de la Saskatchewan entre 1967 et 1986¹⁵⁶ ainsi que chez les Amérindiennes de la Colombie-Britannique¹⁵⁷.

Ce fardeau plus élevé est probablement attribuable à une prévalence plus élevée du VPH, mais aussi à une plus faible participation au dépistage dans le passé ou à des différences dans les autres facteurs de risque. Les populations autochtones sont souvent plus défavorisées, moins scolarisées et ont un taux de consommation d'alcool et de tabac plus élevé. Par contre, l'incidence du cancer du col utérin chez les autochtones semble aussi avoir diminué au fil du temps comme dans le reste de la population¹⁵⁵.

Pour les autres sièges de cancers associés au VPH, aucune information sur leur incidence ou mortalité n'est disponible pour la population autochtone. Dans ce rapport, les régions du Nunavik et des Terres-Cries-de-la-Baie-James (regroupant de très fortes populations autochtones) ont été exclues des analyses régionales à cause des faibles effectifs.

4.6 PARTICULARITÉ POUR LA POPULATION SÉROPOSITIVE POUR LE VIH

Les individus séropositifs pour le VIH constituent également un groupe à risque élevé d'infection au VPH. L'incidence et la mortalité par cancers associés au VPH sont particulièrement élevées dans cette population. En effet, par comparaison à la population générale, le risque du cancer de l'anus est 35-60 fois plus élevé chez les hommes et 15 fois plus élevé chez les femmes séropositives pour le VIH^{158,159}. Le risque est 6-10 fois supérieur pour les cancers du col utérin, de la vulve et du vagin, 5 fois supérieur pour le cancer du pénis et 2-3 fois supérieur pour le cancer de l'oropharynx^{158,159}.

Dans le présent document, il nous est impossible d'examiner l'impact du VIH sur le fardeau des cancers associés au VPH en raison de l'absence d'information sur le statut VIH dans le FiTQ.

5 STRATÉGIES DE PRÉVENTION

5.1 DÉPISTAGE DU CANCER DU COL UTÉRIN

Jusqu'à l'avènement de la vaccination, le dépistage du cancer du col utérin était pratiquement la seule méthode préventive reconnue efficace dans le domaine des maladies causées par le VPH. À l'heure actuelle, aucun autre siège de cancer associé au VPH ne répond aux critères de dépistage populationnel. Toutefois, le dépistage ciblé du cancer de l'anus fait l'objet de discussion dans plusieurs milieux.

L'efficacité du dépistage à réduire l'incidence et la mortalité du cancer du col utérin est reconnue mondialement. De larges disparités existent maintenant entre les pays en voie de développement, où il se fait peu ou pas de dépistage, et les pays industrialisés où de tels services sont offerts à large échelle et où l'on a observé une réduction de l'incidence de ce cancer d'au moins 80 % depuis l'instauration de cette mesure¹⁶⁰. Au Québec, entre 1984 et 2007, les taux d'incidence et de mortalité par cancer du col utérin ont chuté de 47 % et de 53 %, respectivement.

Les activités de dépistage mobilisent cependant des ressources importantes et constituent en soi une composante importante du fardeau économique des maladies associées au VPH. Des chercheurs du CDC ont estimé que dans l'ensemble des coûts relatifs à la prévention et au traitement de ces maladies, incluant les cancers, les condylomes et la papillomatose respiratoire récidivante, les services de dépistage du cancer du col utérin accaparaient la part la plus importante¹⁶¹. Ils ont en effet estimé que 67 % de tout le fardeau économique était attribué au dépistage de routine, 15,3 % au suivi des cas anormaux après un test de dépistage, et seulement 5,5 % au traitement du cancer du col utérin. Le reste (12,2 %) était partagé entre les autres sièges de cancer, les condylomes et la papillomatose respiratoire récidivante¹⁶¹.

5.1.1 Organisation du dépistage du cancer du col utérin au Québec

Au Québec, le dépistage du cancer du col utérin à l'aide d'un examen cytologique, ou test de Pap, a été implanté progressivement à partir des années 50. Il est vite devenu une mesure courante, qui a été intégrée à l'examen médical périodique dans les années 70. Pendant longtemps, la pratique du dépistage sur une base annuelle a été encouragée. En 1994, le Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs (GÉCSSP) recommandait de commencer le dépistage vers l'âge de 18 ans ou dès le début des relations sexuelles, à des intervalles de trois ans après trois tests annuels négatifs, jusqu'à 69 ans¹⁶². De nouvelles lignes directrices ont récemment été élaborées par un groupe d'expert sous la coordination de l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ)¹⁶³. Celles-ci préconisent un dépistage périodique commençant à l'âge de 21 ans, tous les 2 à 3 ans, jusqu'à au moins 65 ans, avec une adaptation selon certaines circonstances^h.

^h Depuis la rédaction de cet ouvrage, une mise à jour des lignes directrices par le GÉCSSP a été publiée au début de 2013. Toutefois, les données sur le dépistage entre 2000 et 2008 doivent être interprétées à la lumière des recommandations antérieures.

La plupart des provinces canadiennes ont mis en place des programmes organisés de dépistage, avec des systèmes d'information spécifiques. Toutefois, au Québec, le dépistage continue de se pratiquer de façon opportuniste et les données sont plutôt limitées.

Actuellement au Québec, le dépistage se base essentiellement sur le test de Pap, le test de détection des VPH oncogènes étant réservé au suivi des cas anormaux. Par ailleurs, plusieurs milieux tant au Canada qu'ailleurs, étudient la possibilité de recourir au test de détection des VPH en première intention. Les tests utilisés pour la détection des VPH portent généralement sur un pool de VPH oncogènes, les tests permettant le génotypage complet étant réservés aux contextes de recherche et de surveillance.

5.1.2 Participation au dépistage

La participation au dépistage est un indicateur important pour estimer les impacts potentiels du dépistage et évaluer les résultats observés. En effet, il est connu que l'absence de dépistage antérieur ou un intervalle trop prolongé depuis le dernier test de dépistage expliquent plus de la moitié des échecs à prévenir le cancer du col utérin dans les pays qui offrent de tels services à leur population¹⁶⁴. De plus, une crainte a souvent été exprimée à l'effet que les femmes vaccinées contre le VPH réduisent éventuellement leur participation au dépistage, alors que les vaccins disponibles actuellement n'offrent qu'une protection incomplète contre la maladie (les VPH 16 et 18 étant responsables de 70 à 76 % des cas seulement)².

Deux sources d'information seront utilisées pour évaluer la participation des Québécoises au dépistage et évaluer le nombre de tests effectués au cours d'une année : les enquêtes sociosanitaires et les données administratives provenant de la Direction générale des services de santé et médecine universitaire (DGSSMU) du ministère de la Santé et des Services sociaux.

5.1.2.1 Données des enquêtes sociosanitaires

Les enquêtes sur la santé dans les collectivités canadiennes (ESCC) et l'Enquête québécoise sur la santé de la population (EQSP) sont des enquêtes transversales, réalisées périodiquement afin de recueillir des renseignements sur l'état de santé et l'utilisation des services de santé de la population canadienne et québécoise. D'après l'EQSP de 2008, 70 % des femmes québécoises de 20-69 ans ont rapporté avoir eu un test de Pap au cours des trois dernières années (figure 16). Le recours au dépistage semble plus élevé chez les femmes de 20 à 44 ans et diminue par la suite avec l'âge pour atteindre 45 % chez les femmes de 65 ans et plus. Peu de variations sont observées depuis le début des années 2000.

Le recours au dépistage varie en fonction de la région sociosanitaire (figure 17). Les femmes du Saguenay–Lac-Saint-Jean rapportent une plus faible participation (52 %) alors que celles des Laurentides rapportent une participation de 79 %.

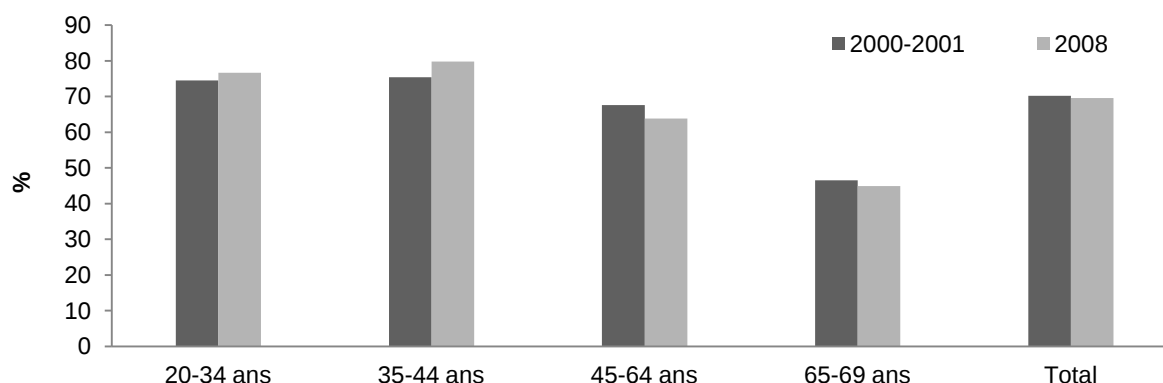


Figure 16 Proportion de femmes québécoises de 20-69 ans ayant eu un test de Pap au cours des trois dernières années, par groupe d'âge

Source : Infocentre, INSPQ, 2011, disponible à l'adresse suivante : <https://www.infocentre.inspq.qc.ca>.

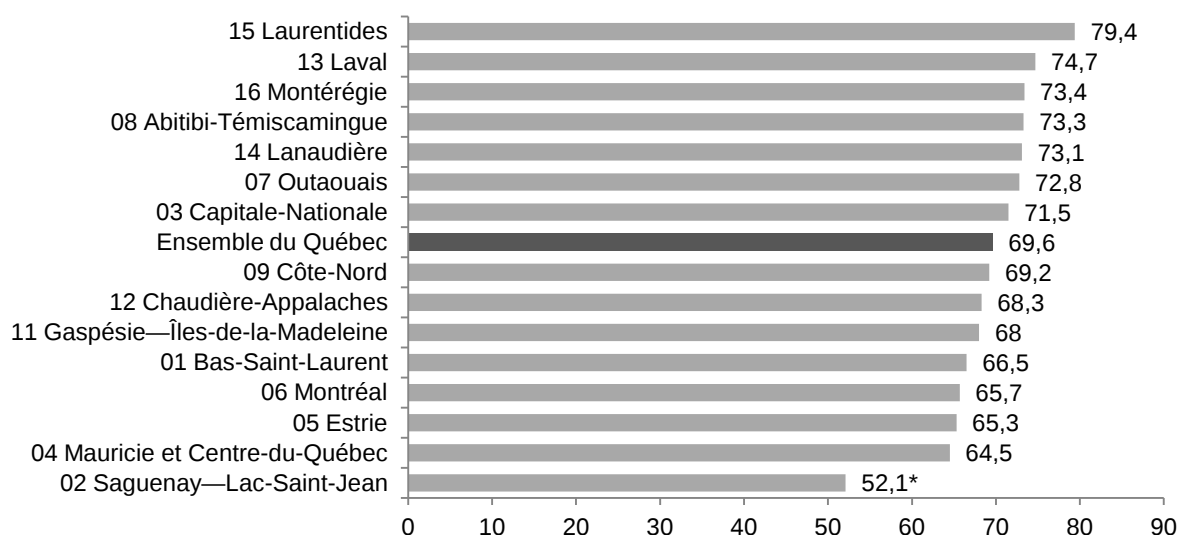


Figure 17 Proportion de femmes québécoises de 20-69 ans ayant eu un test de Pap, selon la région sociosanitaire, 2008

* Différence statistiquement significative par rapport au taux dans l'ensemble du Québec.

Source : Infocentre, INSPQ, 2011, disponible à l'adresse suivante : <https://www.infocentre.inspq.qc.ca>.

Par comparaison aux autres provinces canadiennes, le Québec affichait en 2005 le taux de participation le plus faible, soit de 68 % (IC à 95 % : 67-70) par comparaison à 73 % (IC à 95 % : 72-73) pour l'ensemble du Canada (figure 18).

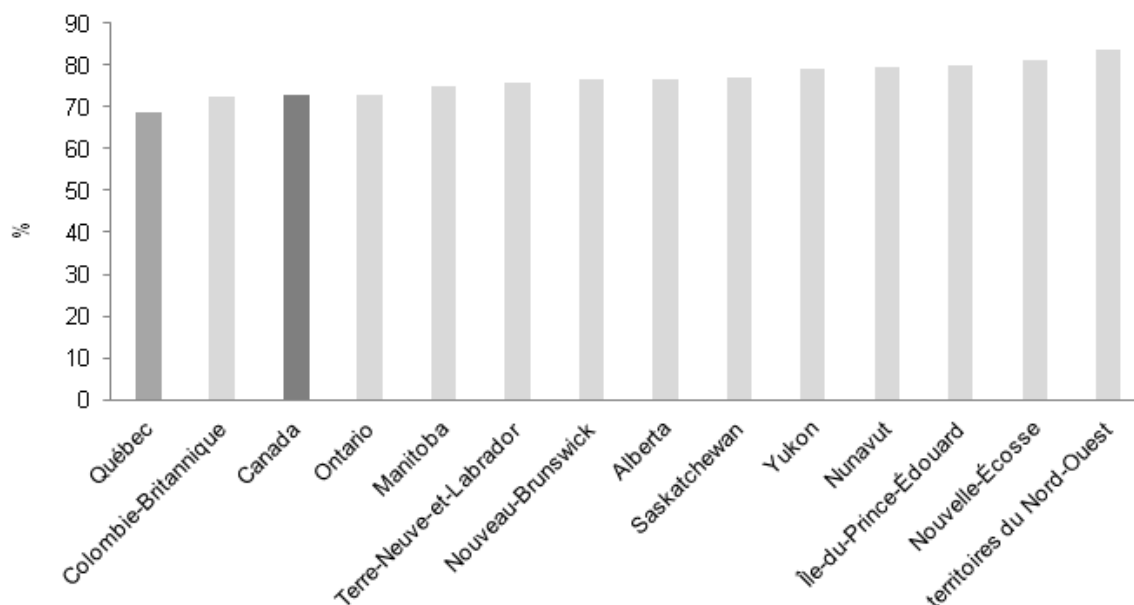


Figure 18 Proportion des femmes canadiennes de 18-69 ayant eu un test de Pap au cours des trois dernières années, selon la province, 2005

Source : Statistiques Canada, disponible à l'adresse suivante : <http://www5.statcan.gc.ca/cansim/home-accueil?lang=fra>. Les données des autres provinces canadiennes sur le dépistage ne sont disponibles que jusqu'à 2005.

5.1.2.2 Données de la DGSSMU

Selon les données de la DGSSMU, 1 186 371 de tests cytologiques ont été effectués au Québec en 2010-2011 pour la gynécologie (communication personnelle). On estime que le nombre de tests réalisés dans des laboratoires privés est négligeable (moins de 5 %) par rapport au secteur public.

Ce volume de tests inclut les tests effectués en dépistage et ceux qui seraient réalisés à des fins diagnostiques, comme les examens de contrôle après un résultat équivoque ou après un traitement. Ainsi, si on applique la proportion de tests effectués spécifiquement pour le dépistage en se basant sur les données du programme de dépistage de la Colombie-Britannique, soit 95 %¹⁶⁵, le nombre de tests effectués à des fins de dépistage serait d'environ 1 127 000 tests annuellement. Ce nombre est demeuré relativement stable au cours des dernières années. Il n'est pas possible de connaître la répartition de ce volume de tests par groupe d'âge.

Si on appliquait les recommandations des lignes directrices québécoises de 2012, avec une participation de 80 % des femmes de 20 à 65 ans aux trois ans, le nombre de tests requis serait de l'ordre de 663 252 tests. Avec une fréquence aux deux ans, le nombre de tests requis serait de l'ordre de 994 878 (tableau 23).

Les données de laboratoire indiquent donc un surplus de tests effectués par rapport aux besoins estimés, dû probablement au fait que plusieurs femmes reçoivent encore des tests de dépistage de façon annuelle ou commencent plus tôt que 20 ans. Comme les lignes directrices canadiennes recommandaient le dépistage jusqu'à 69 ans, un certain nombre de

tests a certainement été effectué également chez des femmes plus âgées. Par ailleurs, il est reconnu que les approches opportunistes de dépistage entraînent fréquemment un sur-dépistage de certaines femmes et que les approches organisées de dépistage sont plus efficaces.

Tableau 23 Nombre de tests de dépistage requis chez les femmes de 20-65 ans

	Total	20-29 ans	30-39 ans	40-49 ans	50-59 ans	60-65 ans
Nombre de femmes éligibles*	2 478 194	513 409	538 230	555 366	620 061	260 128
Nombre de tests avec un taux de participation de 80 %	1 989 755	410 727	430 584	444 293	496 049	208 102
Nombre de tests aux 3 ans	663 252	136 909	143 528	148 098	165 350	69 367
Nombre de tests aux 2 ans	994 878	205 364	215 292	222 146	248 024	104 051

* Source : Institut de la statistique du Québec, 2012, disponible à l'adresse suivante http://www.stat.gouv.qc.ca/donstat/societe/demographie/struc_poplt/index.htm. Les données sont disponibles par tranche d'âge de cinq ans.

Si on devait tenir compte du taux d'hystérectomie pour définir le dénominateur de la population cible, le nombre de tests requis serait encore plus faible. Avec des taux d'hystérectomie estimés en 2008 pour le Québec à 13,7 % chez les 40-49 ans, 20 % chez les 50-59 ans et 36,5 % chez les 60-69 ans¹⁶⁶, le nombre de test requis serait de 584 573 aux trois ans ou de 876 860 avec une fréquence aux deux ans.

5.1.3 Suivi des cas anormaux

Le but du dépistage est de détecter des anomalies prénéoplasiques, qui pourront être traitées et ainsi prévenir l'évolution vers un cancer. Cependant, lorsque des anomalies cytologiques sont détectées, elles doivent être confirmées et précisées à l'aide d'un test histopathologique obtenu par biopsie du col utérin ou par curetage endocervical, réalisé habituellement en clinique de colposcopie. Lorsque les résultats sont équivoques (ASC-US), on recommande habituellement de répéter le test cytologique au moins une fois ou de faire la recherche de VPH oncogènes (chez les femmes de 30 ans et plus seulement) avant d'orienter la femme vers une clinique de colposcopie. Il existe des algorithmes pour guider le diagnostic et le traitement de chaque condition, ceux de l'American Society for Colposcopy and Clinical Pathology (ASCCP) étant les plus connus en Amérique du Nord^{167,168}.

En l'absence d'un système d'information spécifique sur le dépistage au Québec, deux sources d'information sont utilisées dans la présente monographie pour présenter une estimation du fardeau associé au suivi des cas anormaux.

5.1.3.1 Estimation des besoins selon les taux des autres provinces canadiennes

Selon les données combinées de six provinces canadiennes sur la performance des programmes de dépistage au Canada, en moyenne 4,7 % des rapports de dépistage effectués entre 2006 et 2008 étaient anormaux¹⁶⁹. En appliquant le même taux au volume

total d'examens de dépistage faits au Québec dans une année (1 127 000), on peut obtenir une estimation des besoins pour le suivi des cas anormaux sur une base annuelle. Le tableau suivant résume ces estimations.

Tableau 24 Estimation du nombre de tests anormaux par catégorie de résultats, Québec

Catégorie de résultats	Proportion (%) des résultats au Canada*	Nombre de tests estimés au Québec
Résultat équivoque (ASC-US)	2,2	24 794
Lésion intraépithéliale de bas grade (LSIL)	1,7	19 159
Cellules glandulaires atypiques (AGC)	0,1	1 127
Résultats équivoques tendant vers une lésion de haut grade (ASC-H)	0,2	2 254
Lésion de haut grade ou plus avancée (HSIL+)	0,5	5 635
Total	4,7	52 969

* Les moyennes canadiennes ont été pondérées pour tenir compte de la taille des populations respectives.

Ce sont donc près de 53 000 femmes qui pourraient avoir besoin d'un examen de contrôle ou d'une colposcopie durant une année. Sauf pour un résultat ASC-US initial, toutes les femmes présentant un résultat anormal devraient être dirigées en clinique de colposcopie. Avec les femmes qui seront orientées en colposcopie pour un résultat ASC-US persistant, ce sont donc plus de 30 000 femmes par année qui devraient nécessiter une colposcopie.

5.1.3.2 Interventions selon les actes médicaux facturés à la RAMQ

Une demande a été adressée à la Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ) pour obtenir le nombre d'actes médicaux reliés à l'investigation et au traitement des anomalies cytologiques facturés par des omnipraticiens et des obstétriciens-gynécologues entre 2008 et 2010, par groupe d'âge. Des codes différents existent pour la colposcopie initiale (code d'acte : 06074) et une colposcopie subséquente (code d'acte : 06075). La figure suivante illustre le nombre de colposcopies initiales par groupe d'âge pour l'année 2010 (figure 19). Un tableau plus complet décrivant le nombre de colposcopies initiales et subséquentes par année et par groupe d'âge pour les années 2008, 2009 et 2010 est présenté à l'annexe 5.

Durant ces trois années, le nombre de colposcopies initiales a baissé de 3,5 %. Il est possible que cette diminution soit attribuable aux changements dans les lignes directrices survenues au cours des dernières années. En effet, la baisse est particulièrement prononcée chez les femmes de 15-19 ans (-38 %), qui sont maintenant exclues de la population ciblée par le dépistage. Il est difficile de déterminer dans quelle mesure une portion de cette réduction pourrait être attribuable au fait que certaines jeunes femmes vaccinées contre le VPH pourraient aussi présenter moins d'anomalies cytologiques. Le groupe des 25-34 ans est celui ayant reçu le plus grand nombre d'actes.

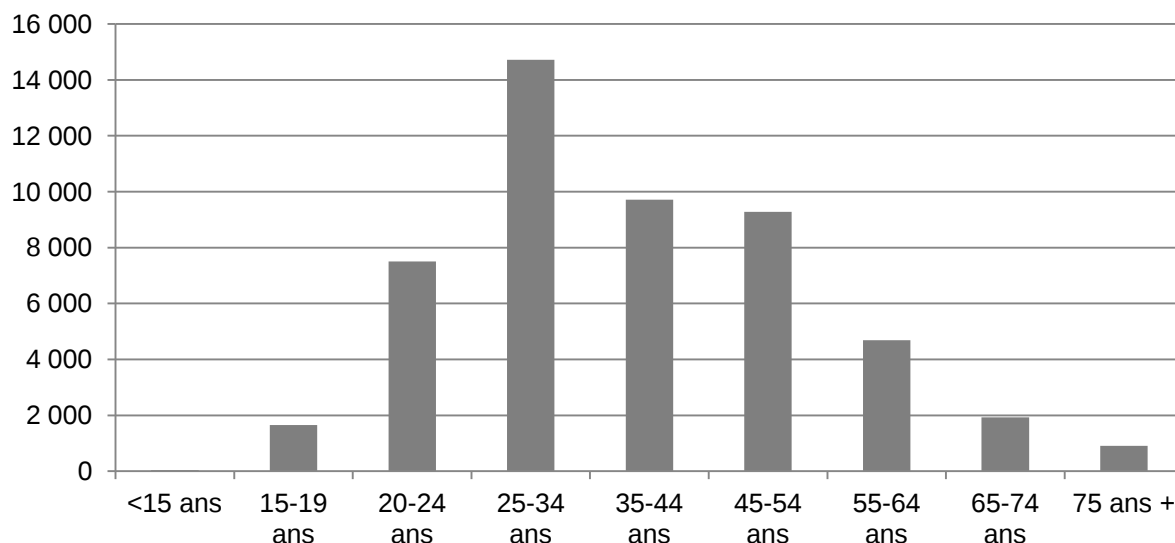


Figure 19 Nombre de colposcopies initiales pratiquées au Québec, par groupe d'âge, 2010

Source : Direction de l'analyse et de la gestion de l'information, RAMQ. L'âge des individus est déterminé à la date du service.

Le nombre de colposcopies subséquentes correspond à environ 60 % du nombre de colposcopies initiales pour chaque période, mais près du tiers des coûts seulement (32,5 % en 2010), car son tarif est moindre (36 \$ au lieu de 65 \$). On remarque, par ailleurs, que le nombre de colposcopies initiales dans une année (50 417 en 2010) va dans le même sens que le nombre de femmes pour qui un suivi après un résultat anormal serait requis si on appliquait le taux moyen observé au Canada (52 969). Rappelons également qu'environ 5 % de tous les examens cytologiques effectués durant une année pourraient être réalisés pour le suivi des résultats anormaux, soit environ 60 000 tests. Toutefois, en l'absence d'un véritable système d'information sur le dépistage, il est difficile d'évaluer pour le Québec le taux exact de résultats anormaux et l'indication des examens complémentaires.

Bien que le test de détection des VPH oncogènes soit recommandé depuis quelques années par plusieurs organisations professionnelles comme une option pour le tri des résultats équivoques chez les femmes de 30 ans et plus, l'accès au test est encore limité dans le réseau public au Québec. En 2010-2011, seulement 6 977 de ces tests ont été enregistrés dans le système d'information des laboratoires de la DGSSMU, dont la très grande majorité (90,6 %) provenait de deux centres hospitaliers de la région de Montréal. Il est impossible de savoir, par contre, si les tests ont été effectués pour le tri d'un résultat ASC-US, pour un suivi après traitement ou pour un dépistage primaire (en première intention).

5.1.4 Traitements des états précurseurs

En l'absence d'un système d'information spécifique, cette composante du fardeau demeure difficile à quantifier. Il n'y a pas de certitude que les cliniciens observent les lignes directrices émises par des organisations comme l'ASCCP, ou que la pratique du Québec soit similaire à celle des autres provinces. De plus, les états précurseurs ne font pas partie des données sur

le cancer enregistrées au FiTQ. Ainsi, les données du fichier des actes médicaux rémunérés de la RAMQ sont utilisées pour décrire cette composante du fardeau.

Le tableau suivant présente le nombre d'interventions thérapeutiques au Québec pour une lésion du col utérin en 2010, excluant l'hystérectomie. Cet acte n'a pas été inclus, car il est rarement pratiqué pour le traitement d'un état précurseur et la plupart des indications de cette intervention sont pour des raisons non reliées au cancer du col utérin.

Tableau 25 Nombre d'actes médicaux reliés au traitement des anomalies cytologiques en 2010, selon les données de la RAMQ

	Code d'acte	Nombre d'actes
Conisation diagnostique	06146	1 275
Traitement d'une lésion de haut grade	06810	3 487
Traitement d'une lésion de bas grade	06811	2 938
Traitement d'une lésion bénigne*	06812	1 024

* Certains traitements pour lésion bénigne pourraient ne pas avoir de lien avec le dépistage.

5.1.5 Résumé du fardeau clinique relié au dépistage du cancer du col utérin

Le dépistage du cancer du col utérin n'est efficace pour réduire l'incidence et la mortalité par ce cancer que dans la mesure où il y aura une prise en charge adéquate à la suite d'un résultat de dépistage anormal. Les données disponibles pour évaluer cette prise en charge ne permettent pas de juger de sa qualité, mais permettent de constater que le suivi des cas anormaux mobilise des ressources importantes.

La figure suivante résume les données permettant d'estimer le fardeau global associé au cancer du col utérin sur une base annuelle, et montre clairement que le nombre de cancers invasifs répertorié au Fichier des tumeurs ne représente qu'une infime portion des femmes affectées par cette maladie.

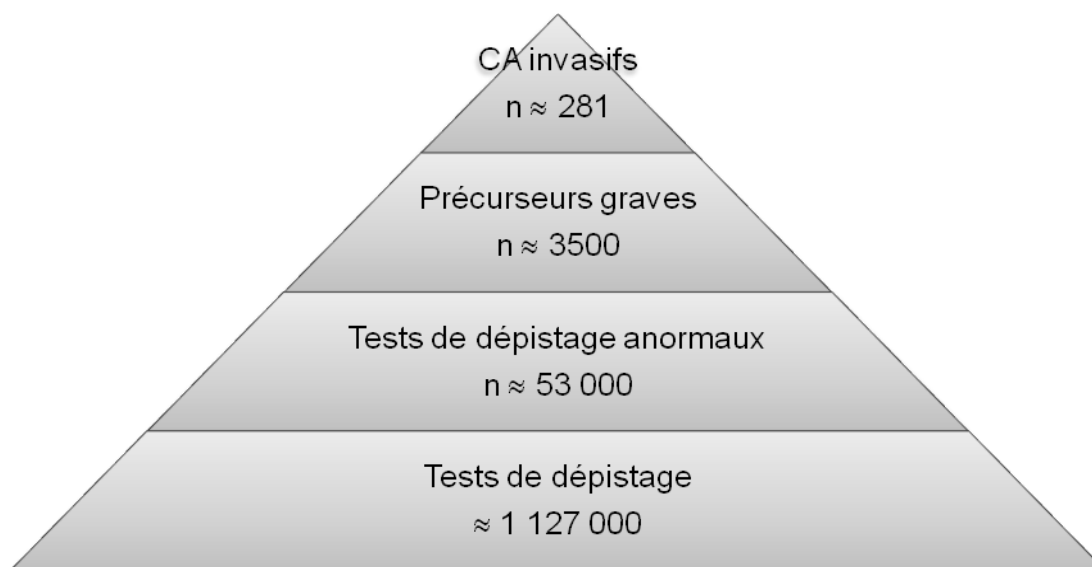


Figure 20 Estimation du fardeau clinique du cancer du col utérin sur une base annuelle au Québec, incluant le dépistage

Source : Avis du Comité sur l'immunisation du Québec et comité scientifique *ad hoc* VPH. La vaccination contre les VPH au Québec : mise à jour des connaissances et propositions du comité d'experts. INSPQ¹³.

5.1.6 Estimation des coûts du dépistage et du traitement des cas anormaux

En appliquant le tarif déterminé pour chaque intervention médicale diagnostique ou thérapeutique, obtenue du fichier des actes médicaux facturés à la RAMQ, il est possible d'estimer le coût total de ces interventions.

L'estimation du coût d'un acte de dépistage est un peu plus complexe, car au coût du test comme tel, une composante pour l'examen médical doit être ajoutée, étant donné que le prélèvement se fait encore majoritairement par des médecins. En 2009, le coût du test cytologique avait été estimé à 15 \$ et celui de la composante pour l'examen médical à 17 \$¹⁷⁰. Pour une étude économique, le coût du test VPH avait été estimé à 25 \$. Le tableau suivant présente une estimation de l'ensemble des coûts directs assumés par le système de santé québécois, sur une base annuelle, pour le dépistage et le suivi des cas anormaux. Cette estimation ne tient pas compte des actes qui auraient pu être effectués en dehors du système public ou des coûts indirects assumés par les femmes. Le coût des visites médicales de suivi (en sus des interventions) n'est pas comptabilisé non plus.

Cette estimation révèle que le coût du dépistage et du suivi des cas anormaux, selon la pratique actuelle, s'élève à environ 40 millions de dollars par année. L'observance des nouvelles lignes directrices et une réduction du surdépistage pourraient avoir un impact significatif sur ces coûts, puisque 89 % des coûts sont attribués à l'administration des tests de dépistage comme tels.

Tableau 26 Estimation des coûts directs alloués au dépistage et au suivi des cas anormaux, Québec

Composante	Nombre d'actes	Coût par acte	Coût total (\$)
Dépistage	tests cytologiques : 1 127 000	32 \$	36 064 000
Tests diagnostiques	Tests cytologiques additionnels : 60 000	32 \$	1 920 000
	Test de détection des VPH oncogènes : 6 977	25 \$	177 425
	Colposcopie initiale : 50 417	65 \$	2 915 538*
	Colposcopie subséquente : 29 985	36 \$	947 934*
Autres interventions diagnostiques ou thérapeutiques	Conisation diagnostique : 1 275	200 \$	333 736*
	Traitement d'une lésion de haut grade : 3 487	100 \$	317 622*
	Traitement d'une lésion de bas grade : 2 938	57,20 \$	153 683*
	Traitement d'une lésion bénigne : 1 024	42 \$	47 698*
Total			40 452 037

* Coût total obtenu par la RAMQ. Les montants payés contiennent les actes payés pour l'ensemble des rôles (incluant l'anesthésie au besoin).

5.2 DÉPISTAGE CIBLÉ DU CANCER DE L'ANUS CHEZ LES PERSONNES À RISQUE ÉLEVÉ

L'incidence élevée du cancer de l'anus chez les individus séropositifs pour le VIH, en particulier les HARSAH, a amené plusieurs chercheurs à se questionner sur la pertinence d'un dépistage ciblé pour le cancer de l'anus chez ces individus à risque élevé. Les résultats d'une récente méta-analyse portant sur l'évolution des lésions anales suggèrent que malgré une prévalence élevée de lésions anales de haut grade (AIN 2-3) chez les HARSAH séropositifs pour le VIH, le taux de progression vers un cancer de l'anus est relativement faible par comparaison au taux de progression des CIN-3 vers un cancer du col utérin. Les auteurs indiquent qu'à la lumière de ces résultats, ils ne peuvent suggérer un simple transfert de la stratégie de dépistage du cancer du col utérin au cancer de l'anus. Ils indiquent également que des données prospectives plus précises sont nécessaires afin de pouvoir établir un guide pour le dépistage du cancer de l'anus chez les HARSAH⁴³.

À l'heure actuelle, seul le département de santé Health AIDS Institute de l'État de New York recommande un dépistage annuel du cancer de l'anus chez tous les HARSAH, toutes les personnes ayant des antécédents de condylomes anogénitaux et toutes les femmes présentant des anomalies cervicales au test de Pap^{171,172}.

5.3 VACCINS CONTRE LE VPH

5.3.1 Caractéristiques et efficacité des vaccins

Deux vaccins prophylactiques contre le VPH sont actuellement disponibles pour usage clinique dans plus de 120 pays : un vaccin bivalent (Cervarix^{MC}) et un vaccin quadrivalent (Gardasil^{MC}). Les deux vaccins assurent une protection contre les deux génotypes oncogènes 16 et 18, responsables de la plupart des cas du cancer du col utérin et d'une bonne proportion des autres cancers anogénitaux et du cancer de l'oropharynx. Les deux vaccins procurent également une efficacité élevée à prévenir les précurseurs du col utérin, du vagin, de la vulve, du pénis et de l'anus causée par les génotypes 16 et 18. Le vaccin quadrivalent est aussi efficace pour prévenir les condylomes anogénitaux causés par les types 6 et 11 chez les deux sexes. L'efficacité des deux vaccins est maximale lorsqu'ils sont administrés avant le début des activités sexuelles. Bien que l'efficacité du vaccin contre une infection orale au VPH ne soit pas encore documentée, la prédominance du VPH 16 dans ce siège de cancer laisse présager un impact important du vaccin dans la prévention de ce type de cancer.

Plusieurs travaux de modélisation mathématique ont prédit une réduction de l'incidence du cancer du col utérin à la suite d'une vaccination universelle. Brisson *et al.* ont indiqué lors d'une étude de modélisation mathématique canadienne, qu'en supposant une couverture vaccinale contre les VPH de 80 % chez les filles et une efficacité vaccinale de 95 %, une réduction de 86 % de l'incidence des condylomes, de 24 % des CIN-1, de 47 % des CIN-2/3 et de 62 % des cancers du col utérin¹⁷³.

La durée de protection des vaccins est encore mal connue, mais des données actuelles indiquent que la protection persiste au moins 9 ans. Des données sur de longues périodes de temps sont nécessaires afin de mieux comprendre la durée de protection des vaccins.

5.3.2 Programme québécois de vaccination contre le VPH

Au Québec, un vaccin contre le VPH est offert gratuitement aux jeunes filles de 9-17 ans depuis septembre 2008 dans le cadre d'un programme universel de vaccination. Le but initial était de prévenir le cancer du col utérin, mais s'est élargi en 2012 à la prévention de l'ensemble des maladies causées par le VPH¹³. Le vaccin est offert aux jeunes filles en 4^e année primaire avec un rattrapage en 3^e année secondaire. Le vaccin utilisé au Québec est le quadrivalent. Au primaire, le vaccin est administré selon un calendrier allongéⁱ (trois doses à 0-6-60 mois) alors qu'au secondaire, il est administré selon les recommandations du fabricant (0-2-6 mois).

Le programme québécois de vaccination contre le VPH est associé à une couverture vaccinale (CV) assez élevée, ce qui témoigne d'une bonne acceptabilité du vaccin. En 2010-2011, le taux de CV était respectivement de 78 % au primaire (pour deux doses) et de 77 % en 3^e secondaire (pour trois doses)¹⁷⁴. La CV était un peu plus élevée au cours de la 1^{re} année suivant l'instauration du programme (2008-2009), soit 81 % en 4^e année primaire et 80 % en 3^e année secondaire; elle a baissé à 76 % pour les deux groupes en 2009-2010,

ⁱ Des travaux sont en cours pour réexaminer la pertinence de donner la troisième dose.

pour demeurer stable en 2010-2011. Cette baisse pourrait être en partie attribuable aux efforts alloués à la vaccination contre la grippe H1N1 en 2009, mais aussi à une certaine médiatisation négative contre la vaccination. Des fluctuations dans la CV ont également été observées à l'échelle régionale. En 2010-2011, la CV au primaire a varié entre 66 % à Montréal et 93 % en Abitibi-Témiscamingue et, au secondaire, entre 67 % à Montréal et 96 % au Nord-du-Québec¹⁷⁴. L'impact à long terme de ces disparités régionales sur l'incidence et la mortalité par les cancers associés au VPH demeure à évaluer.

Le programme public de vaccination en vigueur au Québec ne s'applique actuellement qu'aux filles et plusieurs questions se posent par rapport à l'inclusion éventuelle des garçons, compte tenu du fardeau significatif des cancers chez ces derniers, en plus des maladies causées par les VPH à faible risque, comme les condylomes anogénitaux. Un phénomène déterminant pour répondre à cette question est celui de l'immunité de groupe, puisque l'infection se transmet habituellement par voie sexuelle.

En Australie, où le taux de vaccination des filles dépasse 70 %, comme au Québec, une réduction importante de l'incidence des condylomes anogénitaux chez les hommes hétérosexuels de moins de 21 ans a été observée dans les premières années suivant l'introduction de la vaccination des filles. Bien qu'il s'agisse d'une étude écologique, ces données suggèrent un phénomène d'immunité de groupe substantielle lorsque la couverture vaccinale chez les filles est élevée¹⁷⁵. Les études de modélisation mathématique réalisées au Québec montrent qu'en incluant cette immunité de groupe au modèle, une vaccination universelle des garçons ne présenterait pas un rapport coût-efficacité acceptable, au coût actuel du vaccin, et ce, même en tenant compte de l'ensemble des maladies causées par les VPH^{13,176}. Toutefois, la question de la protection des HARSAN, qui constituent environ 5 % de la population masculine et qui risquent moins de bénéficier de l'immunité de groupe, ainsi que l'évolution des prix des vaccins pourraient amener une révision de cette politique dans le futur.

6 CONCLUSION

Ce rapport présente un portrait épidémiologique détaillé pour le Québec de l'ensemble des sièges de cancer associés au VPH, permettant de suivre leur évolution dans le temps et les progrès réalisés dans la prévention de certains de ces cancers.

L'analyse des données montre que les cancers associés aux VPH constituent un problème de santé important, avec plus de 700 nouveaux cas^j par année et près de 200 décès recensés au Québec au cours de la dernière période (2004-2007). En appliquant la fraction attribuée aux génotypes 16 et 18 à l'ensemble de ces cancers, telle qu'estimée dans la littérature, environ 485 cas pourraient être évitables chaque année par la vaccination. Le cancer du col utérin demeure le siège le plus fréquent, avec 281 cas, suivi des carcinomes épidermoïdes de l'oropharynx, avec 187 cas, dont 75 % surviennent chez des hommes.

Actuellement, environ 65 % des cas et 69 % des décès par cancers associés au VPH surviennent chez des femmes, mais l'examen des tendances montre que la situation est en évolution. Chez les individus de moins de 60 ans, par exemple, on note une augmentation annuelle significative de l'incidence des cancers de l'oropharynx (+5,2 % chez les femmes et +3,2 % chez les hommes), de l'an us (+6,6 % chez les femmes et +5 % chez les hommes) et de la vulve (+3,5 %). La réduction de l'incidence du cancer du col utérin est moins rapide depuis 1989 (-1,6 %) qu'elle l'a été entre 1984 et 1989 (- 6,6 %) et elle a peu affecté les femmes de moins de 50 ans. Ces changements épidémiologiques doivent être interprétés à la lumière des changements dans les facteurs de risque comme les comportements sexuels, l'exposition au VPH, la co-infection avec le VIH ou le tabagisme.

L'avènement de la vaccination contre les génotypes oncogènes 16 et 18, devrait avoir un impact considérable sur ce fardeau. Cependant, en ciblant les jeunes filles avant leur exposition à l'infection, l'impact de la vaccination ne sera pas observable à court terme, puisque ces cancers affectent surtout des personnes de 60 ans et plus (à l'exception du cancer du col utérin, dont l'incidence s'accroît dès la trentaine). Si les tendances actuelles se maintiennent, on devrait même observer, à court terme, une augmentation du nombre de cas de certains sièges de cancer. L'augmentation rapide de l'incidence des cancers oropharyngés, documentée également dans plusieurs autres pays, demeure un phénomène inquiétant, puisqu'il est le deuxième siège de cancer associé au VPH, après le cancer du col utérin, et le plus fréquent chez les hommes.

Même si les garçons ne sont pas inclus actuellement dans le programme public de vaccination au Québec, un impact significatif de la vaccination devrait également être observé chez les hommes, par le biais de l'immunité de groupe. Toutefois, en l'absence de données sur l'infection par le VIH ou l'orientation sexuelle des personnes atteintes dans le FiTQ, il est difficile d'estimer la portion du fardeau chez les HARSAH, qui ne seront pas affectés par la stratégie actuelle de vaccination. Un dépistage ciblé du cancer de l'an us chez les individus les plus à risque a été proposé par certaines instances, mais ne fait pas encore consensus dans la communauté scientifique.

^j Nombre de nouveaux cas réfère seulement aux carcinomes épidermoïdes, sauf pour le cancer du col utérin (tous carcinomes).

Le cancer du col utérin constitue la principale composante du fardeau chez les femmes, et ce, malgré des décennies de dépistage et de traitement des états précurseurs de ce cancer. Comme les vaccins actuels ne couvrent pas tous les génotypes à haut risque oncogène, mais seulement les génotypes 16 et 18, responsables d'environ 70 % de cas de cancer du col utérin, les services de dépistage devront être maintenus pour les femmes vaccinées ainsi que pour celles plus âgées, qui ne sont pas ciblées par la vaccination. Les ressources consacrées au dépistage constituent en soi un lourd fardeau pour le système de santé et l'application de stratégies plus efficaces pourrait avoir un impact sur ce fardeau, indépendamment de la vaccination.

En raison de la lente évolution des cancers associés au VPH, d'autres mesures que celles présentées dans ce rapport peuvent être envisagées afin de mieux répondre aux besoins d'évaluation des interventions préventives comme le dépistage et la vaccination. Pour le dépistage du cancer du col utérin, le recensement systématique des états précurseurs graves de cancer permettrait de surveiller plus rapidement les tendances épidémiologiques et d'évaluer les stratégies d'intervention, comme un allègement du dépistage chez les femmes vaccinées ou le recours au test de détection des VPH oncogènes en première intention. En l'absence d'un système d'information dédié au dépistage, l'inclusion de cette donnée au nouveau registre québécois du cancer serait la meilleure option. Le recensement des précurseurs graves des autres cancers anogénitaux associés au VPH pourrait éventuellement être considéré, bien qu'en l'absence d'une politique de dépistage, leur évolution pourrait être plus difficile à interpréter.

Un autre indicateur particulièrement utile (à plus long terme) dans le cadre de la vaccination serait d'évaluer la prévalence et la répartition des différents génotypes de VPH sur des spécimens de cancer ou de lésions précancéreuses, afin de vérifier si un effet de substitution entre génotypes pourrait subvenir. Des données de base sont actuellement disponibles pour une série de cas de cancer de l'anus diagnostiqués dans la région de Montréal entre 1990 et 2005⁹². Un projet de démonstration réalisé dans deux régions du Québec (Capitale-Nationale et Estrie) et soutenu par le MSSS permettra d'avoir des données sous peu pour des spécimens des précurseurs graves et de cancers du col utérin.

Finalement, la réalisation d'enquêtes épidémiologiques périodiques pour la surveillance des infections asymptomatiques par le VPH dans la population générale permettra d'évaluer rapidement l'impact de la vaccination. Une telle étude, réalisée également avec le soutien financier du MSSS et intégrée dans une étude plus large portant sur la santé sexuelle des jeunes Québécois de 17 à 24 ans, est présentement en cours.

La recherche sur le VPH a connu une évolution fulgurante au cours des dernières années et a permis de mettre au point ou d'améliorer des interventions préventives efficaces. Ce développement offre aux intervenants des secteurs de la lutte contre les cancers, des ITS, du dépistage et de l'immunisation, l'opportunité de joindre leurs efforts pour lutter plus efficacement contre ces maladies et partager leurs outils de surveillance.

RÉFÉRENCES

- 1 De Martel C., Ferlay J, Franceschi S, Vignat J, Bray F, Forman D *et al.* Global burden of cancers attributable to infections in 2008: a review and synthetic analysis. *Lancet Oncol* 2012; 13: 607-15.
- 2 Li N, Franceschi S, Howell-Jones R, Snijders PJ, Clifford GM. Human papillomavirus type distribution in 30,848 invasive cervical cancers worldwide: Variation by geographical region, histological type and year of publication. *Int J Cancer* 2011; 128: 927-35.
- 3 Munoz N, Bosch FX, de SS, Herrero R, Castellsague X, Shah KV *et al.* Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *N Engl J Med* 2003; 348: 518-27.
- 4 Backes DM, Kurman RJ, Pimenta JM, Smith JS. Systematic review of human papillomavirus prevalence in invasive penile cancer. *Cancer Causes Control* 2009; 20: 449-57.
- 5 De Vuyst H, Clifford GM, Nascimento MC, Madeleine MM, Franceschi S. Prevalence and type distribution of human papillomavirus in carcinoma and intraepithelial neoplasia of the vulva, vagina and anus: a meta-analysis. *Int J Cancer* 2009; 124: 1626-36.
- 6 Kreimer AR, Clifford GM, Boyle P, Franceschi S. Human papillomavirus types in head and neck squamous cell carcinomas worldwide: a systematic review. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005; 14: 467-75.
- 7 Frazer IH, Cox JT, Mayeaux EJ, Jr., Franco EL, Moscicki AB, Palefsky JM *et al.* Advances in prevention of cervical cancer and other human papillomavirus-related diseases. *Pediatr Infect Dis J* 2006; 25: S65-81.
- 8 Trottier H, Franco EL. The epidemiology of genital human papillomavirus infection. *Vaccine* 2006; 24 Suppl 1: S1-15.
- 9 Rositch AF, Koshiol J, Hudgens MG, Razzaghi H, Backes DM, Pimenta JM *et al.* Patterns of persistent genital human papillomavirus infection among women worldwide: A literature review and meta-analysis. *Int J Cancer* 2012.
- 10 Koshiol J, Lindsay L, Pimenta JM, Poole C, Jenkins D, Smith JS. Persistent human papillomavirus infection and cervical neoplasia: a systematic review and meta-analysis. *Am J Epidemiol* 2008; 168: 123-37.
- 11 Sundstrom K, Eloranta S, Sparen P, Arnheim DL, Gunnell A, Lindgren A *et al.* Prospective study of human papillomavirus (HPV) types, HPV persistence, and risk of squamous cell carcinoma of the cervix. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2010; 19: 2469-78.
- 12 Dubé E, Duval B, Gilca V, Goggin P. Prévention par la vaccination des maladies attribuables aux virus du papillome humain. 2007. Québec. Institut national de santé publique du Québec.

- 13 Comité sur l'immunisation du Québec et comité scientifique AD HOC VPH. La vaccination contre les VPH au Québec : mise à jour des connaissances et propositions du comité d'experts. Institut national de santé publique du Québec. 2012.
- 14 Munoz N, Castellsague X, de Gonzalez AB, Gissmann L. Chapter 1: HPV in the etiology of human cancer. *Vaccine* 2006; 24 Suppl 3: S3-1-S310.
- 15 IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Vol. 64. Human papillomaviruses. Lyon, France. *International Agency for Research on Cancer* 1995.
- 16 Bouvard V, Baan R, Straif K, Grosse Y, Secretan B, El GF *et al.* A review of human carcinogens--Part B: biological agents. *Lancet Oncol* 2009; 10: 321-2.
- 17 Garland SM, Steben M, Sings HL, James M, Lu S, Railkar R *et al.* Natural history of genital warts: analysis of the placebo arm of 2 randomized phase III trials of a quadrivalent human papillomavirus (types 6, 11, 16, and 18) vaccine. *J Infect Dis* 2009; 199: 805-14.
- 18 Bruni L, Diaz M, Castellsague X, Ferrer E, Bosch FX, de SS. Cervical human papillomavirus prevalence in 5 continents: meta-analysis of 1 million women with normal cytological findings. *J Infect Dis* 2010; 202: 1789-99.
- 19 de Sanjose S, Diaz M, Castellsague X, Clifford G, Bruni L, Munoz N *et al.* Worldwide prevalence and genotype distribution of cervical human papillomavirus DNA in women with normal cytology: a meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2007; 7: 453-9.
- 20 Franceschi S, Herrero R, Clifford GM, Snijders PJ, Arslan A, Anh PT *et al.* Variations in the age-specific curves of human papillomavirus prevalence in women worldwide. *Int J Cancer* 2006; 119: 2677-84.
- 21 Wheeler CM, Hunt WC, Cuzick J, Langsfeld E, Pearse A, Montoya GD *et al.* A population-based study of human papillomavirus genotype prevalence in the United States: baseline measures prior to mass human papillomavirus vaccination. *Int J Cancer* 2013; 132: 198-207.
- 22 Gonzalez P, Hildesheim A, Rodriguez AC, Schiffman M, Porras C, Wacholder S *et al.* Behavioral/lifestyle and immunologic factors associated with HPV infection among women older than 45 years. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2010; 19: 3044-54.
- 23 Hariri S, Unger ER, Sternberg M, Dunne EF, Swan D, Patel S *et al.* Prevalence of genital human papillomavirus among females in the United States, the National Health And Nutrition Examination Survey, 2003-2006. *J Infect Dis* 2011; 204: 566-73.
- 24 Petignat P, Faltin DL, Bruchim I, Tramer MR, Franco EL, Coutlee F. Are self-collected samples comparable to physician-collected cervical specimens for human papillomavirus DNA testing? A systematic review and meta-analysis. *Gynecol Oncol* 2007; 105: 530-5.
- 25 Stewart DE, Gagliardi A, Johnston M, Howlett R, Barata P, Lewis N *et al.* Self-collected samples for testing of oncogenic human papillomavirus: a systematic review. *J Obstet Gynaecol Can* 2007; 29: 817-28.

- 26 Castle PE, Rodriguez AC, Porras C, Herrero R, Schiffman M, Gonzalez P *et al.* A comparison of cervical and vaginal human papillomavirus. *Sex Transm Dis* 2007; 34: 849-55.
- 27 Moore RA, Ogilvie G, Fornika D, Moravan V, Brisson M, mirabbasi-Beik M *et al.* Prevalence and type distribution of human papillomavirus in 5,000 British Columbia women--implications for vaccination. *Cancer Causes Control* 2009; 20: 1387-96.
- 28 Jiang Y, Brassard P, Severini A, Goleski V, Santos M, Leamon A *et al.* Type-specific prevalence of Human Papillomavirus infection among women in the Northwest Territories, Canada. *J Infect Public Health* 2011; 4: 219-27.
- 29 Tricco AC, Ng CH, Gilca V, Anonychuk A, Pham B, Berliner S. Canadian oncogenic human papillomavirus cervical infection prevalence: systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis* 2011; 11: 235.
- 30 Hamlin-Douglas LK, Coutlee F, Roger M, Franco EL, Brassard P. Prevalence and age distribution of human papillomavirus infection in a population of Inuit women in Nunavik, Quebec. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2008; 17: 3141-9.
- 31 Richardson H, Franco E, Pintos J, Bergeron J, Arella M, Tellier P. Determinants of low-risk and high-risk cervical human papillomavirus infections in Montreal University students. *Sex Transm Dis* 2000; 27: 79-86.
- 32 Richardson H, Kelsall G, Tellier P, Voyer H, Abrahamowicz M, Ferenczy A *et al.* The natural history of type-specific human papillomavirus infections in female university students. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2003; 12: 485-90.
- 33 Mayrand MH, Duarte-Franco E, Coutlee F, Rodrigues I, Walter SD, Ratnam S *et al.* Randomized controlled trial of human papillomavirus testing versus Pap cytology in the primary screening for cervical cancer precursors: design, methods and preliminary accrual results of the Canadian cervical cancer screening trial (CCCST). *Int J Cancer* 2006; 119: 615-23.
- 34 Burchell AN, Tellier PP, Hanley J, Coutlee F, Franco EL. Human papillomavirus infections among couples in new sexual relationships. *Epidemiology* 2010; 21: 31-7.
- 35 Nyitray AG, da Silva RJ, Baggio ML, Lu B, Smith D, Abrahamsen M *et al.* The prevalence of genital HPV and factors associated with oncogenic HPV among men having sex with men and men having sex with women and men: the HIM study. *Sex Transm Dis* 2011; 38: 932-40.
- 36 Giuliano AR, Nielson CM, Flores R, Dunne EF, Abrahamsen M, Papenfuss MR *et al.* The optimal anatomic sites for sampling heterosexual men for human papillomavirus (HPV) detection: the HPV detection in men study. *J Infect Dis* 2007; 196: 1146-52.
- 37 Smith JS, Gilbert PA, Melendy A, Rana RK, Pimenta JM. Age-specific prevalence of human papillomavirus infection in males: a global review. *J Adolesc Health* 2011; 48: 540-52.

- 38 Giuliano AR, Lee JH, Fulp W, Villa LL, Lazcano E, Papenfuss MR *et al.* Incidence and clearance of genital human papillomavirus infection in men (HIM): a cohort study. *Lancet* 2011; 377: 932-40.
- 39 Hernandez BY, McDuffie K, Zhu X, Wilkens LR, Killeen J, Kessel B *et al.* Anal human papillomavirus infection in women and its relationship with cervical infection. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005; 14: 2550-6.
- 40 Castro FA, Quint W, Gonzalez P, Katki HA, Herrero R, van Doorn LJ *et al.* Prevalence of and risk factors for anal human papillomavirus infection among young healthy women in Costa Rica. *J Infect Dis* 2012; 206: 1103-10.
- 41 Nyitray AG, Carvalho da Silva RJ, Baggio ML, Lu B, Smith D, Abrahamsen M *et al.* Age-specific prevalence of and risk factors for anal human papillomavirus (HPV) among men who have sex with women and men who have sex with men: the HPV in men (HIM) study. *J Infect Dis* 2011; 203: 49-57.
- 42 Gao L, Zhou F, Li X, Yang Y, Ruan Y, Jin Q. Anal HPV infection in HIV-positive men who have sex with men from China. *PLoS One* 2010; 5: e15256.
- 43 Machalek DA, Poynten M, Jin F, Fairley CK, Farnsworth A, Garland SM *et al.* Anal human papillomavirus infection and associated neoplastic lesions in men who have sex with men: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol* 2012; 13: 487-500.
- 44 De Pokomandy A, Rouleau D, Ghattas G, Vezina S, Cote P, Macleod J *et al.* Prevalence, clearance, and incidence of anal human papillomavirus infection in HIV-infected men: the HIPVIRG cohort study. *J Infect Dis* 2009; 199: 965-73.
- 45 Kreimer AR, Bhatia RK, Messegue AL, Gonzalez P, Herrero R, Giuliano AR. Oral human papillomavirus in healthy individuals: a systematic review of the literature. *Sex Transm Dis* 2010; 37: 386-91.
- 46 Gillison ML, Broutian T, Pickard RK, Tong ZY, Xiao W, Kahle L *et al.* Prevalence of oral HPV infection in the United States, 2009-2010. *JAMA* 2012; 307: 693-703.
- 47 Pickard RK, Xiao W, Broutian TR, He X, Gillison ML. The prevalence and incidence of oral human papillomavirus infection among young men and women, aged 18-30 years. *Sex Transm Dis* 2012; 39: 559-66.
- 48 Woodman CB, Collins S, Winter H, Bailey A, Ellis J, Prior P *et al.* Natural history of cervical human papillomavirus infection in young women: a longitudinal cohort study. *Lancet* 2001; 357: 1831-6.
- 49 Collins S, Mazloomzadeh S, Winter H, Blomfield P, Bailey A, Young LS *et al.* High incidence of cervical human papillomavirus infection in women during their first sexual relationship. *BJOG* 2002; 109: 96-8.
- 50 Partridge JM, Hughes JP, Feng Q, Winer RL, Weaver BA, Xi LF *et al.* Genital human papillomavirus infection in men: incidence and risk factors in a cohort of university students. *J Infect Dis* 2007; 196: 1128-36.

- 51 Shvetsov YB, Hernandez BY, McDuffie K, Wilkens LR, Zhu X, Ning L *et al.* Duration and clearance of anal human papillomavirus (HPV) infection among women: the Hawaii HPV cohort study. *Clin Infect Dis* 2009; 48: 536-46.
- 52 Nyitray AG, Carvalho da Silva RJ, Baggio ML, Smith D, Abrahamsen M, Papenfuss M *et al.* Six-month incidence, persistence, and factors associated with persistence of anal human papillomavirus in men: the HPV in men study. *J Infect Dis* 2011; 204: 1711-22.
- 53 D'Souza G, Agrawal Y, Halpern J, Bodison S, Gillison ML. Oral sexual behaviors associated with prevalent oral human papillomavirus infection. *J Infect Dis* 2009; 199: 1263-9.
- 54 Tseng CJ, Liang CC, Soong YK, Pao CC. Perinatal transmission of human papillomavirus in infants: relationship between infection rate and mode of delivery. *Obstet Gynecol* 1998; 91: 92-6.
- 55 Dunne EF, Unger ER, Sternberg M, McQuillan G, Swan DC, Patel SS *et al.* Prevalence of HPV infection among females in the United States. *JAMA* 2007; 297: 813-9.
- 56 Lu B, Wu Y, Nielson CM, Flores R, Abrahamsen M, Papenfuss M *et al.* Factors associated with acquisition and clearance of human papillomavirus infection in a cohort of US men: a prospective study. *J Infect Dis* 2009; 199: 362-71.
- 57 Nielsen A, Kjaer SK, Munk C, Iftner T. Type-specific HPV infection and multiple HPV types: prevalence and risk factor profile in nearly 12,000 younger and older Danish women. *Sex Transm Dis* 2008; 35: 276-82.
- 58 Nielson CM, Harris RB, Dunne EF, Abrahamsen M, Papenfuss MR, Flores R *et al.* Risk factors for anogenital human papillomavirus infection in men. *J Infect Dis* 2007; 196: 1137-45.
- 59 Roset BE, Paavonen J, Naud P, Salmeron J, Chow SN, Apter D *et al.* Prevalence and risk factors for cervical HPV infection and abnormalities in young adult women at enrolment in the multinational PATRICIA trial. *Gynecol Oncol* 2012; 127: 440-50.
- 60 Vaccarella S, Franceschi S, Herrero R, Munoz N, Snijders PJ, Clifford GM *et al.* Sexual behavior, condom use, and human papillomavirus: pooled analysis of the IARC human papillomavirus prevalence surveys. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006; 15: 326-33.
- 61 Samoff E, Koumans EH, Markowitz LE, Sternberg M, Sawyer MK, Swan D *et al.* Association of Chlamydia trachomatis with persistence of high-risk types of human papillomavirus in a cohort of female adolescents. *Am J Epidemiol* 2005; 162: 668-75.
- 62 Vaccarella S, Herrero R, Snijders PJ, Dai M, Thomas JO, Hieu NT *et al.* Smoking and human papillomavirus infection: pooled analysis of the International Agency for Research on Cancer HPV Prevalence Surveys. *Int J Epidemiol* 2008; 37: 536-46.
- 63 Peyton CL, Gravitt PE, Hunt WC, Hundley RS, Zhao M, Apple RJ *et al.* Determinants of genital human papillomavirus detection in a US population. *J Infect Dis* 2001; 183: 1554-64.

- 64 Roteli-Martins CM, de Carvalho NS, Naud P, Teixeira J, Borba P, Derchain S *et al.* Prevalence of human papillomavirus infection and associated risk factors in young women in Brazil, Canada, and the United States: a multicenter cross-sectional study. *Int J Gynecol Pathol* 2011; 30: 173-84.
- 65 Sellors JW, Karwalajtys TL, Kaczorowski J, Mahony JB, Lytwyn A, Chong S *et al.* Incidence, clearance and predictors of human papillomavirus infection in women. *CMAJ* 2003; 168: 421-5.
- 66 Albero G, Castellsague X, Giuliano AR, Bosch FX. Male circumcision and genital human papillomavirus: a systematic review and meta-analysis. *Sex Transm Dis* 2012; 39: 104-13.
- 67 Manhart LE, Koutsky LA. Do condoms prevent genital HPV infection, external genital warts, or cervical neoplasia? A meta-analysis. *Sex Transm Dis* 2002; 29: 725-35.
- 68 Richardson H, Abrahamowicz M, Tellier PP, Kelsall G, du BR, Ferenczy A *et al.* Modifiable risk factors associated with clearance of type-specific cervical human papillomavirus infections in a cohort of university students. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005; 14: 1149-56.
- 69 Kreimer AR, Villa A, Nyitray AG, Abrahamsen M, Papenfuss M, Smith D *et al.* The epidemiology of oral HPV infection among a multinational sample of healthy men. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2011; 20: 172-82.
- 70 Rodriguez AC, Schiffman M, Herrero R, Wacholder S, Hildesheim A, Castle PE *et al.* Rapid clearance of human papillomavirus and implications for clinical focus on persistent infections. *J Natl Cancer Inst* 2008; 100: 513-7.
- 71 Schiffman M, Wentzensen N, Wacholder S, Kinney W, Gage JC, Castle PE. Human papillomavirus testing in the prevention of cervical cancer. *J Natl Cancer Inst* 2011; 103: 368-83.
- 72 Molano M, Van den BA, Plummer M, Weiderpass E, Posso H, Arslan A *et al.* Determinants of clearance of human papillomavirus infections in Colombian women with normal cytology: a population-based, 5-year follow-up study. *Am J Epidemiol* 2003; 158: 486-94.
- 73 Winer RL, Kiviat NB, Hughes JP, Adam DE, Lee SK, Kuypers JM *et al.* Development and duration of human papillomavirus lesions, after initial infection. *J Infect Dis* 2005; 191: 731-8.
- 74 Schiffman M, Castle PE, Jeronimo J, Rodriguez AC, Wacholder S. Human papillomavirus and cervical cancer. *Lancet* 2007; 370: 890-907.
- 75 Tota JE, Chevarie-Davis M, Richardson LA, Devries M, Franco EL. Epidemiology and burden of HPV infection and related diseases: implications for prevention strategies. *Prev Med* 2011; 53 Suppl 1: S12-S21.

- 76 Koshiol JE, Schroeder JC, Jamieson DJ, Marshall SW, Duerr A, Heilig CM *et al.* Time to clearance of human papillomavirus infection by type and human immunodeficiency virus serostatus. *Int J Cancer* 2006; 119: 1623-9.
- 77 Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, Bosch FX, Kummer JA, Shah KV *et al.* Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J Pathol* 1999; 189: 12-9.
- 78 Gillison ML, Chaturvedi AK, Lowy DR. HPV prophylactic vaccines and the potential prevention of noncervical cancers in both men and women. *Cancer* 2008; 113: 3036-46.
- 79 Parkin DM. The global health burden of infection-associated cancers in the year 2002. *Int J Cancer* 2006; 118: 3030-44.
- 80 Insinga RP, Liaw KL, Johnson LG, Madeleine MM. A systematic review of the prevalence and attribution of human papillomavirus types among cervical, vaginal, and vulvar precancers and cancers in the United States. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2008; 17: 1611-22.
- 81 Coutlee F, Ratnam S, Ramanakumar AV, Insinga RR, Bentley J, Escott N *et al.* Distribution of human papillomavirus genotypes in cervical intraepithelial neoplasia and invasive cervical cancer in Canada. *J Med Virol* 2011; 83: 1034-41.
- 82 Kurman RJ, Toki T, Schiffman MH. Basaloid and warty carcinomas of the vulva. Distinctive types of squamous cell carcinoma frequently associated with human papillomaviruses. *Am J Surg Pathol* 1993; 17: 133-45.
- 83 Smith JS, Backes DM, Hoots BE, Kurman RJ, Pimenta JM. Human papillomavirus type-distribution in vulvar and vaginal cancers and their associated precursors. *Obstet Gynecol* 2009; 113: 917-24.
- 84 Sideri M, Jones RW, Wilkinson EJ, Preti M, Heller DS, Scurry J *et al.* Squamous vulvar intraepithelial neoplasia: 2004 modified terminology, ISSVD Vulvar Oncology Subcommittee. *J Reprod Med* 2005; 50: 807-10.
- 85 Sideri M, Jones RW, Heller DS, Haefner H, Neill S, Preti M *et al.* Comment on the Article: Srodon M, Stoler MH, Baber GB, *et al.* The distribution of low and high-risk HPV types in vulvar and vaginal intraepithelial neoplasia (VIN and VaIN) *Am J Surg Pathol*. 2006;30:1513-1518. *Am J Surg Pathol* 2007; 31: 1452-4.
- 86 Smith JS, Lindsay L, Hoots B, Keys J, Franceschi S, Winer R *et al.* Human papillomavirus type distribution in invasive cervical cancer and high-grade cervical lesions: a meta-analysis update. *Int J Cancer* 2007; 121: 621-32.
- 87 Wheeler CM, Hunt WC, Joste NE, Key CR, Quint WG, Castle PE. Human papillomavirus genotype distributions: implications for vaccination and cancer screening in the United States. *J Natl Cancer Inst* 2009; 101: 475-87.

- 88 Daling JR, Madeleine MM, Schwartz SM, Shera KA, Carter JJ, McKnight B *et al.* A population-based study of squamous cell vaginal cancer: HPV and cofactors. *Gynecol Oncol* 2002; 84: 263-70.
- 89 Abramowitz L, Jacquard AC, Jaroud F, Haesebaert J, Siproudhis L, Pradat P *et al.* Human papillomavirus genotype distribution in anal cancer in France: the EDiTH V study. *Int J Cancer* 2011; 129: 433-9.
- 90 Daling JR, Madeleine MM, Johnson LG, Schwartz SM, Shera KA, Wurscher MA *et al.* Human papillomavirus, smoking, and sexual practices in the etiology of anal cancer. *Cancer* 2004; 101: 270-80.
- 91 Hoots BE, Palefsky JM, Pimenta JM, Smith JS. Human papillomavirus type distribution in anal cancer and anal intraepithelial lesions. *Int J Cancer* 2009; 124: 2375-83.
- 92 Ouhoumane, N., Steben, M., Coutlee, F., Vuong, T., Forest, P., Rodier, C., Louchini, R., Duarte, E., and Brassard, P. Human papillomavirus distribution in squamous anal cancer in the province of Quebec, Canada. Soumis pour publication.
- 93 Chaux A, Cubilla AL. Advances in the pathology of penile carcinomas. *Hum Pathol* 2012; 43: 771-89.
- 94 Micali G, Nasca MR, Innocenzi D, Schwartz RA. Penile cancer. *J Am Acad Dermatol* 2006; 54: 369-91.
- 95 Miralles-Guri C, Bruni L, Cubilla AL, Castellsague X, Bosch FX, de SS. Human papillomavirus prevalence and type distribution in penile carcinoma. *J Clin Pathol* 2009; 62: 870-8.
- 96 Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer* 2010; 127: 2893-917.
- 97 Chaturvedi AK, Engels EA, Anderson WF, Gillison ML. Incidence trends for human papillomavirus-related and -unrelated oral squamous cell carcinomas in the United States. *J Clin Oncol* 2008; 26: 612-9.
- 98 Blot WJ, McLaughlin JK, Winn DM, Austin DF, Greenberg RS, Preston-Martin S *et al.* Smoking and drinking in relation to oral and pharyngeal cancer. *Cancer Res* 1988; 48: 3282-7.
- 99 Sturgis EM, Cinciripini PM. Trends in head and neck cancer incidence in relation to smoking prevalence: an emerging epidemic of human papillomavirus-associated cancers? *Cancer* 2007; 110: 1429-35.
- 100 Andrews E, Seaman WT, Webster-Cyriaque J. Oropharyngeal carcinoma in non-smokers and non-drinkers: a role for HPV. *Oral Oncol* 2009; 45: 486-91.
- 101 D'Souza G, Kreimer AR, Viscidi R, Pawlita M, Fakhry C, Koch WM *et al.* Case-control study of human papillomavirus and oropharyngeal cancer. *N Engl J Med* 2007; 356: 1944-56.

- 102 Termine N, Panzarella V, Falaschini S, Russo A, Matranga D, Lo ML *et al.* HPV in oral squamous cell carcinoma vs head and neck squamous cell carcinoma biopsies: a meta-analysis (1988-2007). *Ann Oncol* 2008; 19: 1681-90.
- 103 Herrero R, Castellsague X, Pawlita M, Lissowska J, Kee F, Balaram P *et al.* Human papillomavirus and oral cancer: the International Agency for Research on Cancer multicenter study. *J Natl Cancer Inst* 2003; 95: 1772-83.
- 104 Mork J, Lie AK, Glatte E, Hallmans G, Jellum E, Koskela P *et al.* Human papillomavirus infection as a risk factor for squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med* 2001; 344: 1125-31.
- 105 Pintos J, Black MJ, Sadeghi N, Ghadirian P, Zeitouni AG, Viscidi RP *et al.* Human papillomavirus infection and oral cancer: a case-control study in Montreal, Canada. *Oral Oncol* 2008; 44: 242-50.
- 106 St Guily JL, Jacquard AC, Pretet JL, Haesebaert J, Beby-Defaux A, Clavel C *et al.* Human papillomavirus genotype distribution in oropharynx and oral cavity cancer in France-The EDiTH VI study. *J Clin Virol* 2011; 51: 100-4.
- 107 Hammarstedt L, Lindquist D, Dahlstrand H, Romanitan M, Dahlgren LO, Joneberg J *et al.* Human papillomavirus as a risk factor for the increase in incidence of tonsillar cancer. *Int J Cancer* 2006; 119: 2620-3.
- 108 Nasman A, Attner P, Hammarstedt L, Du J, Eriksson M, Giraud G *et al.* Incidence of human papillomavirus (HPV) positive tonsillar carcinoma in Stockholm, Sweden: an epidemic of viral-induced carcinoma? *Int J Cancer* 2009; 125: 362-6.
- 109 Mehanna H, Beech T, Nicholson T, El-Hariry I, McConkey C, Paleri V *et al.* Prevalence of human papillomavirus in oropharyngeal and nonoropharyngeal head and neck cancer-systematic review and meta-analysis of trends by time and region. *Head Neck* 2013; 35: 747-55.
- 110 Chaturvedi AK. Beyond cervical cancer: burden of other HPV-related cancers among men and women. *J Adolesc Health* 2010; 46: S20-S26.
- 111 Louchini R, Goggin P, Steben M. The evolution of HPV-related anogenital cancers reported in Quebec - incidence rates and survival probabilities. *Chronic Dis Can* 2008; 28: 99-106.
- 112 Kong CS, Welton ML, Longacre TA. Role of human papillomavirus in squamous cell metaplasia-dysplasia-carcinoma of the rectum. *Am J Surg Pathol* 2007; 31: 919-25.
- 113 Joseph DA, Miller JW, Wu X, Chen VW, Morris CR, Goodman MT *et al.* Understanding the burden of human papillomavirus-associated anal cancers in the US. *Cancer* 2008; 113: 2892-900.
- 114 Jin F, Stein AN, Conway EL, Regan DG, Law M, Brotherton JM *et al.* Trends in anal cancer in Australia, 1982-2005. *Vaccine* 2011; 29: 2322-7.

- 115 National Cancer Institute. Joinpoint regression program. Version 3.5. Bethesda: U.S. *National Institutes of Health* 2011.
- 116 Kim HJ, Fay MP, Feuer EJ, Midthune DN. Permutation tests for joinpoint regression with applications to cancer rates. *Stat Med* 2000; 19: 335-51.
- 117 Brisson, J., Major, D., and Pelletier, E. Évaluation de l'exhaustivité du fichier des tumeurs du Québec. Institut national de santé publique du Québec. 2003.
- 118 Globocan 2008. IARC. 2011. 7-14-0110.
- 119 Arbyn M, Castellsague X, de SS, Bruni L, Saraiya M, Bray F *et al.* Worldwide burden of cervical cancer in 2008. *Ann Oncol* 2011; 22: 2675-86.
- 120 Curado, M. P., Edwards, b., Shin, H. R., Storm, H., Ferlay, J., and Heanue, M. Cancer incidence in Five Continents Vol. IX. IARC Scientific publications No. 160. Lyon. 2007.
- 121 Comité directeur de la Société canadienne du cancer. Statistiques canadiennes sur le cancer, 2011. 2011. Toronto (Ontario): Société canadienne du cancer.
- 122 Beaupré, M., Louchini, R., Fortin, D., and Godin, M. Portrait du cancer au Québec, 2006. Ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec. 2010.
- 123 Human papillomavirus-associated cancers - United States, 2004-2008. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2012; 61: 258-61.
- 124 U.S.Cancer Statistics Working Group. United States Cancer statistics: 1999-2004 Incidence and Mortality Web-based report. Bethesda, MD: US Department of Health and Human services, Centers for Diseases Control and Prevention and National Cancer Institute. 2007.
- 125 Saraiya M, Watson M, Wu X, King JB, Chen VW, Smith JS *et al.* Incidence of in situ and invasive vulvar cancer in the US, 1998-2003. *Cancer* 2008; 113: 2865-72.
- 126 Judson PL, Habermann EB, Baxter NN, Durham SB, Virnig BA. Trends in the incidence of invasive and in situ vulvar carcinoma. *Obstet Gynecol* 2006; 107: 1018-22.
- 127 Baandrup L, Varbo A, Munk C, Johansen C, Frisch M, Kjaer SK. In situ and invasive squamous cell carcinoma of the vulva in Denmark 1978-2007-a nationwide population-based study. *Gynecol Oncol* 2011; 122: 45-9.
- 128 Bodelon C, Madeleine MM, Voigt LF, Weiss NS. Is the incidence of invasive vulvar cancer increasing in the United States? *Cancer Causes Control* 2009; 20: 1779-82.
- 129 Wu X, Matanoski G, Chen VW, Saraiya M, Coughlin SS, King JB *et al.* Descriptive epidemiology of vaginal cancer incidence and survival by race, ethnicity, and age in the United States. *Cancer* 2008; 113: 2873-82.
- 130 Nielsen A, Munk C, Kjaer SK. Trends in incidence of anal cancer and high-grade anal intraepithelial neoplasia in Denmark, 1978-2008. *Int J Cancer* 2012; 130: 1168-73.

- 131 Cress RD, Holly EA. Incidence of anal cancer in California: increased incidence among men in San Francisco, 1973-1999. *Prev Med* 2003; 36: 555-60.
- 132 D'Souza G, Wiley DJ, Li X, Chmiel JS, Margolick JB, Cranston RD *et al.* Incidence and epidemiology of anal cancer in the multicenter AIDS cohort study. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2008; 48: 491-9.
- 133 Silverberg MJ, Lau B, Justice AC, Engels E, Gill MJ, Goedert JJ *et al.* Risk of anal cancer in HIV-infected and HIV-uninfected individuals in North America. *Clin Infect Dis* 2012; 54: 1026-34.
- 134 Grulich AE, van Leeuwen MT, Falster MO, Vajdic CM. Incidence of cancers in people with HIV/AIDS compared with immunosuppressed transplant recipients: a meta-analysis. *Lancet* 2007; 370: 59-67.
- 135 Johnson LG, Madeleine MM, Newcomer LM, Schwartz SM, Daling JR. Anal cancer incidence and survival: the surveillance, epidemiology, and end results experience, 1973-2000. *Cancer* 2004; 101: 281-8.
- 136 Parkin DM, Bray F. Chapter 2: The burden of HPV-related cancers. *Vaccine* 2006; 24 Suppl 3: S3-11-S3/25.
- 137 Hernandez BY, Barnholtz-Sloan J, German RR, Giuliano A, Goodman MT, King JB *et al.* Burden of invasive squamous cell carcinoma of the penis in the United States, 1998-2003. *Cancer* 2008; 113: 2883-91.
- 138 Goodman MT, Hernandez BY, Shvetsov YB. Demographic and pathologic differences in the incidence of invasive penile cancer in the United States, 1995-2003. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2007; 16: 1833-9.
- 139 Baldur-Felskov B, Hannibal CG, Munk C, Kjaer SK. Increased incidence of penile cancer and high-grade penile intraepithelial neoplasia in Denmark 1978-2008: a nationwide population-based study. *Cancer Causes Control* 2012; 23: 273-80.
- 140 IARC. Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, Human Papillomaviruses, vol 90. Lyon IARC Press. 2007.
- 141 Attner P, Du J, Nasman A, Hammarstedt L, Ramqvist T, Lindholm J *et al.* The role of human papillomavirus in the increased incidence of base of tongue cancer. *Int J Cancer* 2010; 126: 2879-84.
- 142 Auluck A, Hislop G, Bajdik C, Poh C, Zhang L, Rosin M. Trends in oropharyngeal and oral cavity cancer incidence of human papillomavirus (HPV)-related and HPV-unrelated sites in a multicultural population: the British Columbia experience. *Cancer* 2010; 116: 2635-44.
- 143 Blomberg M, Nielsen A, Munk C, Kjaer SK. Trends in head and neck cancer incidence in Denmark, 1978-2007: focus on human papillomavirus associated sites. *Int J Cancer* 2011; 129: 733-41.

- 144 Hocking JS, Stein A, Conway EL, Regan D, Grulich A, Law M *et al.* Head and neck cancer in Australia between 1982 and 2005 show increasing incidence of potentially HPV-associated oropharyngeal cancers. *Br J Cancer* 2011; 104: 886-91.
- 145 Mork J, Moller B, Dahl T, Bray F. Time trends in pharyngeal cancer incidence in Norway 1981-2005: a subsite analysis based on a reabstraction and recoding of registered cases. *Cancer Causes Control* 2010; 21: 1397-405.
- 146 Cole L, Polfus L, Peters ES. Examining the incidence of human papillomavirus-associated head and neck cancers by race and ethnicity in the U.S., 1995-2005. *PLoS One* 2012; 7: e32657.
- 147 Chaturvedi AK, Engels EA, Pfeiffer RM, Hernandez BY, Xiao W, Kim E *et al.* Human papillomavirus and rising oropharyngeal cancer incidence in the United States. *J Clin Oncol* 2011; 29: 4294-301.
- 148 Cleveland JL, Junger ML, Saraiya M, Markowitz LE, Dunne EF, Epstein JB. The connection between human papillomavirus and oropharyngeal squamous cell carcinomas in the United States: implications for dentistry. *J Am Dent Assoc* 2011; 142: 915-24.
- 149 Gillison ML, D'Souza G, Westra W, Sugar E, Xiao W, Begum S *et al.* Distinct risk factor profiles for human papillomavirus type 16-positive and human papillomavirus type 16-negative head and neck cancers. *J Natl Cancer Inst* 2008; 100: 407-20.
- 150 Ang KK, Harris J, Wheeler R, Weber R, Rosenthal DI, Nguyen-Tan PF *et al.* Human papillomavirus and survival of patients with oropharyngeal cancer. *N Engl J Med* 2010; 363: 24-35.
- 151 Ragin CC, Taioli E. Survival of squamous cell carcinoma of the head and neck in relation to human papillomavirus infection: review and meta-analysis. *Int J Cancer* 2007; 121: 1813-20.
- 152 Comité directeur de la Société canadienne du cancer. Statistiques canadiennes sur le cancer, 2012. Toronto (Ontario): Société canadienne du cancer; 2012.
- 153 Louchini R, Beaupre M. Cancer incidence and mortality among Aboriginal people living on reserves and northern villages in Quebec, 1988-2004. *Int J Circumpolar Health* 2008; 67: 445-51.
- 154 Kelly J, Lanier A, Santos M, Healey S, Louchini R, Friborg J *et al.* Cancer among the circumpolar Inuit, 1989-2003. II. Patterns and trends. *Int J Circumpolar Health* 2008; 67: 408-20.
- 155 Marrett LD, Chaudhry M. Cancer incidence and mortality in Ontario First Nations, 1968-1991 (Canada). *Cancer Causes Control* 2003; 14: 259-68.
- 156 Irvine J, Gillis DC, Tan L, Chiu S, Liu L, Robson D. Lung, breast and cervical cancer incidence and survival in Saskatchewan northerners and registered Indians (1967-86). *Arctic Med Res* 1991; Suppl: 452-6.

- 157 Band PR, Gallagher RP, Threlfall WJ, Hislop TG, Deschamps M, Smith J. Rate of death from cervical cancer among native Indian women in British Columbia. *CMAJ* 1992; 147: 1802-4.
- 158 Chaturvedi AK, Madeleine MM, Biggar RJ, Engels EA. Risk of human papillomavirus-associated cancers among persons with AIDS. *J Natl Cancer Inst* 2009; 101: 1120-30.
- 159 Patel P, Hanson DL, Sullivan PS, Novak RM, Moorman AC, Tong TC *et al.* Incidence of types of cancer among HIV-infected persons compared with the general population in the United States, 1992-2003. *Ann Intern Med* 2008; 148: 728-36.
- 160 Kaufmann AM, Gissmann L, Schneider A. The worldwide perspective on human papillomavirus and cervical cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2012; 21: 1400-1.
- 161 Chesson HW, Ekwueme DU, Saraiya M, Watson M, Lowy DR, Markowitz LE. Estimates of the annual direct medical costs of the prevention and treatment of disease associated with human papillomavirus in the United States. *Vaccine* 2012; 30: 6016-9.
- 162 Morrison, B. J. and Groupe d'étude canadien sur l'examen médical périodique. Guide canadien de médecine clinique préventive. Chapitre 73 : Dépistage de cancer du col utérin. 1994.
- 163 Groupe de travail sur les lignes directrices pour le dépistage du cancer du col utérin au Québec. Lignes directrices sur le dépistage du cancer du col utérin au Québec. Institut national de santé publique du Québec. 2011.
- 164 Spence AR, Goggin P, Franco EL. Process of care failures in invasive cervical cancer: systematic review and meta-analysis. *Prev Med* 2007; 45: 93-106.
- 165 BC Cancer Agency. 2010 Annual Report. 2011.
- 166 Stankiewicz A, Pogany L, Popadiuk C. Prevalence of self-reported hysterectomy among Canadian women between 2001 and 2008. sous presse. In press 2013.
- 167 Saslow D, Solomon D, Lawson HW, Killackey M, Kulasingam SL, Cain JM *et al.* American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, and American Society for Clinical Pathology screening guidelines for the prevention and early detection of cervical cancer. *J Low Genit Tract Dis* 2012; 16: 175-204.
- 168 Wright TC, Jr., Massad LS, Dunton CJ, Spitzer M, Wilkinson EJ, Solomon D. 2006 consensus guidelines for the management of women with abnormal cervical cancer screening tests. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 197: 346-55.
- 169 Partenariat canadien contre le cancer. Cervical Cancer Screening in Canada Monitoring Program Performance 2006 –2008. 2011.
- 170 Goggin, P. and Mayrand, M. H. Avis sur l'optimisation du dépistage du cancer du col utérin au Québec. Institut national de santé publique du Québec. 2009.

- 171 Mathews C, Caperna J, Cachay ER, Cosman B. Early impact and performance characteristics of an established anal dysplasia screening program: program evaluation considerations. *Open AIDS J* 2007; 1: 11-20.
- 172 Human Papillomavirus. Guideline: New York State Department of Health AIDS Institute. 2009.
- 173 Brisson M, Van d, V, De WP, Boily MC. The potential cost-effectiveness of prophylactic human papillomavirus vaccines in Canada. *Vaccine* 2007; 25: 5399-408.
- 174 Ministère de la Santé et des Services sociaux, Vigie-Interventions. Bulletin québécois de vigie et d'intervention en maladies infectieuses. Flash Vigie, Québec. 2011.
- 175 Read TR, Hocking JS, Chen MY, Donovan B, Bradshaw CS, Fairley CK. The near disappearance of genital warts in young women 4 years after commencing a national human papillomavirus (HPV) vaccination programme. *Sex Transm Infect* 2011; 87: 544-7.
- 176 Brisson M, Van d, V, Franco EL, Drolet M, Boily MC. Incremental impact of adding boys to current human papillomavirus vaccination programs: role of herd immunity. *J Infect Dis* 2011; 204: 372-6.

ANNEXE 1

PRÉVALENCE DES INFECTIONS AU VPH DANS LE MONDE ET AU CANADA

PRÉVALENCE DES INFECTIONS AU VPH DANS LE MONDE ET AU CANADA

Référence	Contexte et taille de l'échantillon	Prévalence globale	Prévalence spécifique
Bruni <i>et al.</i> , 2010 ¹⁸	Méta-analyse de 194 études internationales, 1995-2009 n = > 1 millions de femmes sans anomalies cytologiques	VPH global : 11,7 % < 25 ans : 24 % Infection multiple : 3,2 %	Les plus fréquents : VPH 16 : 3,2 % VPH 18 : 1,4 % VPH 52 : 0,9 % VPH 31 : 0,8 % VPH 58 : 0,7 %
Hariri <i>et al.</i> , 2011 ²³	Enquête populationnelle (NHANES), 2003-2006 Auto-prélèvement cervicovaginal 14-59 ans, n = 4 150 femmes	VPH global : 42,5 % 14-19 ans : 32,9 % VPH à HR : 23,7 % VPH à FR : 28,5 %	Les plus fréquents : VPH 53 : 5,8 % VPH 16 : 4,7 % VPH 51 : 4,1 % VPH 52 : 3,6 % VPH 66 : 3,6 %
Wheeler <i>et al.</i> , 2013 ²¹	Données issues du registre national de dépistage cytologique du nouveau Mexique, 2007-2009 n = 47 000 femmes	VPH global : 27,3 % VPH à HR : 15,3 % VPH à FR : 12,0 %	Les plus fréquents : VPH 16 : 3,5 % VPH 51 : 2,3 % VPH 39 : 2,1 % VPH 59 : 2,1 % VPH 52 : 1,9 %
Tricco <i>et al.</i> , 2011 ²⁹	Méta-analyse de 30 études canadiennes dont 8 restreintes aux populations participant au dépistage de routine, 1990-2007 n = 1 019 femmes	VPH à HR : 27,1 %	VPH 16 : 8,6 % VPH 18 : 3,3 % VPH 52 : 2,8 % VPH 31 : 2,1 %
Moore <i>et al.</i> , 2009 ²⁷	Étude réalisée dans le contexte de dépistage cytologique en Colombie-Britannique 13-86 ans, n = 5 000 femmes	VPH global : 16,8 % VPH à HR : 13,9 % VPH à FR : 7,0 %	Les plus fréquents : VPH 16 : 10,7 % VPH 6 : 4,0 % VPH 18 : 3,5 % VPH 56 : 2,0 %
Jiang <i>et al.</i> , 2011 ²⁸	Étude réalisée dans le contexte de dépistage cytologique dans les Territoires du Nord-Ouest (50 % de la population sont des autochtones) n = 5 700 femmes	VPH global : 24,2 % Jeunes autochtones de 14-19 ans : 55,8 % VPH à HR : 25,2 % VPH à FR : 11,5 %	Les plus fréquents : VPH 16 : 4,1 % VPH 31 : 2,1 % VPH 66 : 1,9 % VPH 39 : 1,6 % VPH 51 : 1,6 % VPH 62 : 1,6 %

HR : haut risque, FR : faible risque.

ANNEXE 2

DESCRIPTION DES SIÈGES DE CANCER

DESCRIPTION DES SIÈGES DE CANCER

Siège du cancer	CIM-O-3	CIM-10
Cancer du col	C530, C531, C538, C539	C530, C531, C538, C539
Cancer du vagin	C529	C529
Cancer de vulve	C510-C512, C518, C519	C510-C512, C518, C519
Cancer de l'anus	C210-C212, C218, C209*	C210-C212, C218
Cancer du pénis	C600-C602, C608, C609	C600-C602, C608, C609
Cancer de l'oropharynx	C019, C024, C051, C052 C090, C091, C098, C099, C142 C100, C102-C104, C108, C109	C019, C024, C051, C052 C090, C091, C098, C099, C142 C100, C102-C104, C108, C109
Cancer du Larynx	C320-C323, C328, C329	C320-C323, C328, C329
Cancer de la cavité orale	C020-C023, C028, C029 C030, C031, C039 C040, C041, C048, C049 C050, C058, C059, C060-C062, C068, C069	C020-C023, C028, C029 C030, C031, C039 C040, C041, C048, C049 C050, C058, C059, C060-C062, C068, C069

* Cancer de rectum de morphologie épidermoïde.

ANNEXE 3

CLASSIFICATION DES TYPES HISTOLOGIQUES DE LA TUMEUR

CLASSIFICATION DES TYPES HISTOLOGIQUES DE LA TUMEUR

Histologie	CIM-O-3
Carcinomas	8010-8671, 8940-8941
T. épidermoïde et carcinomes à cellules transitionnelles	805-808, 812-813
Adénocarcinomes	8140-8149, 8160-8162, 8190-8221, 8260-8337, 8350-8381, 8390-8551, 8570-8576, 8940-8941
Autres carcinomes	8560, 8041-8045, 8240-8246 8030-8040, 809-811, 8150-8157, 8170-8180, 8230-8239, 8247-8255, 8340, 8561-8562, 8580-8671, 801-802

Source : International Classification of diseases for Oncology, 3rd Edition.

ANNEXE 4

**ESTIMATION DU NOMBRE MOYEN ANNUEL DE CAS
DE CANCERS ATTRIBUABLES AU VPH, QUÉBEC, 2004-2007**

ESTIMATION DU NOMBRE MOYEN ANNUEL DE CAS DE CANCERS ATTRIBUABLES AU VPH, QUÉBEC, 2004-2007

Siège du cancer	Nombre annuel de cas au FiTQ ¹	Prévalence du VPH par siège (%) ²	Nombre de cas attribuables au VPH			Proportion relative aux VPH 16/18 par siège (%) ²	Nombre de cas attribuables aux VPH 16/18
			Total	< 60 ans	≥ 60 ans		
Femme							
Col utérin	281	100	281	200	81	76	214
Vagin	19	70	13	3	10	100	13
Vulve	81	66	53	16	37	85	45
Anal	47	83	39	19	20	93	36
Oropharynx	74	70	52	24	28	90	47
Total	502	-	438 (87 %)	262 (92 %)*	176 (81 %)*	-	355 (71 %)
Larynx	62	14	9	3	6	85	7
Cavité orale	83	16	13	4	9	75	10
Total	647	-	460 (71 %)	269 (81 %)*	191 (61 %)*	-	372 (57 %)
Homme							
Anal	39	83	32	15	17	93	30
Pénis	26	49	13	3	9	88	11
Oropharynx	207	70	145	64	81	90	130
Total	272	-	190 (70 %)	82 (71 %)*	108 (69 %)*	-	171 (63 %)
Larynx	282	14	39	11	29	85	34
Cavité orale	140	16	22	8	14	75	17
Total	694	-	251 (36 %)	101 (42 %)*	151 (34 %)*	-	222 (32 %)

¹ Nombre de cas déclarés au FiTQ, indépendamment du statut VPH, incluant tous les carcinomes.

² Prévalence estimée à partir des données de l'Amérique du Nord, extraites des méta-analyses.

* Proportion par rapport au nombre de nouveau cas par groupe d'âge : 262/286, 176/216, 269/334, 191/313, 82/116, 108/156, 101/245 et 151/449.

ANNEXE 5

**NOMBRE DE COLPOSCOPIES INITIALES ET SUBSÉQUENTES
PAR GROUPE D'ÂGE ET PAR PÉRIODE, QUÉBEC, 2008-2010**

NOMBRE DE COLPOSCOPIES INITIALES ET SUBSÉQUENTES PAR GROUPE D'ÂGE ET PAR PÉRIODE, QUÉBEC, 2008-2010

Groupe d'âge	2008		2009		2010	
	Colposcopie initiale	Colposcopie subséquente	Colposcopie initiale	Colposcopie subséquente	Colposcopie initiale	Colposcopie subséquente
< 15 ans	35	0	36	6	31	0
15-19 ans	2 675	1 061	2 304	933	1 651	669
20-24 ans	8 314	5 547	7 583	5 209	7 509	4 619
25-29 ans	8 632	8 568	8 436	6 083	8 024	5 731
30-34 ans	6 477	4 881	6 692	4 593	6 697	4 625
35-39 ans	5 177	3 461	4 951	3 428	5 066	3 306
40-44 ans	4 993	3 173	4 946	2 962	4 649	2 734
45-49 ans	5 009	3 005	5 213	3 013	5 132	2 759
50-54 ans	3 922	2 265	4 027	2 219	4 145	2 165
55-59 ans	2 557	1 478	2 569	1 359	2 731	1 298
60-64 ans	1 831	874	1 803	924	1 956	902
65-69 ans	1 132	521	1 231	553	1 212	535
70-74 ans	645	334	700	316	710	311
75-79 ans	492	224	470	185	479	170
80-84 ans	229	102	271	116	269	108
85 ans +	128	53	161	34	156	53
Total des actes (N)	52 248	33 547	51 393	31 933	50 417	29 985
Coût total (\$)	3 118 888	1 023 534	3 034 574	1 006 750	2 915 538	947 934

Source : Direction de l'analyse et de la gestion de l'information, RAMQ. L'âge des individus est déterminé à la date du service. La valeur zéro remplace une statistique inférieure à 5 individus ou 3 dispensateurs. Les montants payés contiennent les actes payés pour l'ensemble des rôles (incluant l'anesthésie au besoin).



EXPERTISE
CONSEIL



INFORMATION



FORMATION

www.inspq.qc.ca



RECHERCHE
ÉVALUATION
ET INNOVATION



COLLABORATION
INTERNATIONALE



LABORATOIRES
ET DÉPISTAGE

Institut national
de santé publique

Québec

